ZUR EPIDEMIOLOGIE, SYMPTOMATOLOGIE, DIAGNOSTIK, THERAPIE UND PROGNOSE DES VULVAKARZINOMS

Robert Reither

1979

Dissertations- und Fotodruck ANNELIESE SCHUBERT
Corneliusstraße 21 · 8000 München 5 · Telefon 26 81 77

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535722_0043

AUS DER II. FRAUENKLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Direktor: Professor Dr. K. Richter

Zur Epidemiologie, Symptomatologie, Diagnostik, Therapie und Prognose des Vulvakarzinoms

(Erfahrungen der II. Frauenklinik der Universität München aus den Jahren 1956 - 1976)

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Robert Reither

aus

München

1979

Berichterstatter: Prof. Dr. W. Penning
Mitberichterstatter: Prof. Dr. K. Richter
Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 18.12.1979

UNIV. LEIDEN BIBL.

Seite

INHALTSVERZEICHNIS

I. EINLEITUNG 1

1. "Vulva" als gynäkologischer und anatomischer Begriff 1

2. Geschichtlicher Überblick 1

3. Embryologie der Vulva 2

4. Histologie der Vulva 3

II. BEMERKUNGEN ZU ÄTIOLOGIE, HISTOLOGIE UND STADIEN-EINTEILUNG 4

1. Betrachtungen zur Tumorentstehung 4

2. Histologische Differenzierung 4

3. Problematik der Stadieneinteilung 5

4. Ausbreitungsweg des Vulvakarzinoms 6

III. ÜBERBLICK ÜBER DAS PATIENTENGUT 8

1. Stadieneinteilung 8

2. Erarbeitung eines Statistikbogens 9

3. Zusammensetzung des Patientengutes 9

4. Alter der Patientinnen 9

5. Familienanamnestisch erhobene Krankheiten 11

6. Personenstand 11

Seite

7. Syntropien 11

8. Angaben zur gynäkologischen Anamnese 11

9. Geburten und Fehlgeburten 13

10. Operationen 13

11. "Praedisponierende" Krankheiten und Faktoren 13

12. Vorerkrankungen der Vulva 14

13. Zum ersten Arztbesuch führendes Symptom 14

14. Zur Diagnose führendes erstes Symptom 17

15. Lokalisation des Tumors 17

16. Wachstumsformen 17

17. Histologie 17

18. Latenzzeit 18

19. Tumorstadien 18

IV. BEHANDLUNGSERGEBNISSE 24

1. Behandlungsmethoden 24

2. Therapie und Heilungserfolg der einzelnen Stadien 25

3. Überlebensrate 27

4. Rezidive 29

5. Die Behandlung erschwerende Faktoren 29

Seite

V. VERGLEICHENDE BETRACHTUNGEN ZUM PATIENTENGUT UND ZUR THERAPIE 31

1. Altersverteilung 31

2. Erbliche Disposition, Beruf und Personenstand 33

3. Praedisponierende Faktoren 34

a) DIABETES 34
b) VENERISCHE ERKRANKUNGEN 34

4. Angaben zur gynäkologischen Anamnese 35

a) MENARCHE 35
b) MENOPAUSE 35
c) SCHWANGERSCHAFT UND GEBURT 35
d) FLUOR, GENITALVERLETZUNGEN UND ENTZÜNDUNG 36

5. Vorerkrankungen der Vulva 36

a) PROBLEMATIK DER BEURTEILUNG DER BEGRIFFE "KRAUROSIS", "LICHEN SCLEROSUS ET ATROPHICUS" UND "LEUKOPLAKIE". 36
b) LEUKOPLAKIE 38
c) KRAUROSIS VULVAE UND LICHEN SCLEROSUS ET ATROPHICUS 38
d) INTRAEPITHELIALES KARZINOM 39
e) MORBUS BOWEN 39
f) MORBUS PAGET 39
g) ERYTHROPLASIA QUEYRAT 40
h) MYOBLASTOMA VULVAE 40
i) ZUR BEGRIFFSBESTIMMUNG DER "PRAEKANZEROSEN" 40
k) PRAEKANZEROSEN DES KRANKENGUTES MIT FALLBESCHREIBUNG 41
l) ÄTIOLOGIE DER PRAEKANZEROSEN 42
m) THERAPIE DER VORERKRANKUNGEN 42

Seite

6. Angaben zur jetzigen Anamnese 42

a) ERSTSYMPTOMATIK 42
b) DAUER DER BESCHWERDEN - LATENZZEIT 43
c) LOKALISATION DES TUMORS 44
d) HISTOLOGIE 45

7. Therapie des Vulvamalignoms 46

a) OPERATIVE BEHANDLUNG 46
b) ELEKTRORESEKTION NACH BERVEN UND ANTOINE - WEGHAUPT 49
c) STRAHLENTHERAPIE 51
d) ZYTOSTATIKA 55
e) ALLGEMEINE NACHBEHANDLUNG 56

8. Auftreten von Rezidiven und deren Behandlung 56

VI. VERGLEICHENDE BETRACHTUNGEN ZU DEN VERSCHIEDENEN BEHANDLUNGSMETHODEN UND DEREN ERGEBNISSE 58

1. Radikaloperationen 58

2. Strahlenbehandlung (einschliesslich kombinierte Therapie) 60

VII. ZUSAMMENFASSUNG 63

VIII. LITERATURVERZEICHNIS 66

I. EINLEITUNG

1. "Vulva" als gynäkologischer und anatomischer Begriff

Der Gynäkologe betrachtet die Vulva als eine Region, die mehrere Organe des äußeren Genitale der Frau umfaßt (MARTIUS F. 1963, MÖBIUS 1971). Dieses Gebiet reicht vom Mons pubis bis zum Damm und beinhaltet die großen und kleinen Labien, die Klitoris, den Urethralbereich und das Vestibulum vaginae. In der Anatomie wird der Begriff "Vulva" fast ausschließlich für das Vestibulum vaginae verwendet, den gemeinsamen Vorraum, in den die Vagina mit dem Introitus vaginae und die Urethra mit dem Orificium urethrae externum mündet.

2. Geschichtlicher Überblick

Schon im Altertum haben mehrere Völker zwischen äußeren und inneren Genitalien unterschieden. In der Keilschrift, wie in den ägyptischen und hebräischen Texten zeigt sich, daß die äußeren Geschlechtsteile in ihren Einzelheiten mehr oder weniger bekannt waren. Im Altbabylonischen findet man das Symbol ⧋, in den Hieroglyphen dieses Zeichen ⧋ für die Vulva (FISCHER 1902). Krankheiten, die speziell die Vulva betreffen, finden sich im hippokratischen II. Buch der Frauenkrankheiten. Hier werden bösartige Geschwüre und Geschwülste beschrieben und als meist unheilbar von anderen Verhärtungen abgegrenzt. Die Möglichkeit des Übergangs einer gutartigen Geschwulst in ein Karzinom wird erwähnt. Frühsymptome sowie eventuelle Ursachen der Krebsentstehung an der Vulva sind wie folgt beschrieben: "Die äußeren Genitalien neigen durch ihre von Haus aus warme und feuchte Beschaffenheit zu geschwürigen und fauligen Prozessen. Diese machen manchmal mehr durch Jucken, manchmal mehr durch Schmerzen Beschwerden, der Grund dafür dürfte die ätzende Wirkung pathologischer Ausflüsse sein:" Die Hippokratiker beschrieben somit bereits den Pruritus als Symptom eines Vulva-

malignoms und sahen eine der Ursachen der Krebsentstehung im Auftreten des Fluors. Das gleichzeitige Auftreten von Verhärtungen der Leistenknoten wurde ebenfalls beobachtet (DIEPGEN 1937). Die Behandlung war rein symptomatisch ausgerichtet, mit Bädern, Salben und einer den Körper kräftigenden Diät. Operationen beschränkten sich auf die Abtragung von Warzen und Kondylomen. Neoplasmen der Vulva galten wie die meisten Krebse als unheilbar. LEONIDES, ein großer Operateur und Anhänger der hippokratischen Medizin, riet vom Operieren ab (FISCHER 1902), obwohl ihm chirurgische Maßnahmen, wie Umschneidung des Tumors im Gesunden, anschließender Kauterisation zur Blutstillung und die Nachbehandlung mit einem Glüheisen ("um die Krankheit radikal zu beseitigen") von der Therapie des Brustwarzenkrebses her bekannt waren. Da nach Ansicht der Alten aber nur das Malignom der Mamille Erfolg bei operativen Eingriffen erwarten ließ, wurden Tumoren anderer Regionen nicht auf diese Weise behandelt.

3. Embryologie der Vulva

Nach LANGMANN (1972), dessen Ausführungen auf VILAS (1933) und POLITZER (1932) aufbauen, ensteht die Vulva aus Mesenchymzellen, die in der 3. Entwicklungswoche aus dem Bereich des Primitivstreifen in die Nähe der Kloakenmembran wandern. Dort bilden sie die Kloakenfalten. Vor der Kloakenmembran vereinigen sich die beiden Falten und bilden den Genitalhöcker. In der 6. Woche unterteilen sich die Kloakenmembran in einen urogenitalen und einen analen Anteil, die Kloakenfalten in einen vorderen urethralen und einen hinteren analen Abschnitt. Die Genitalwülste, zwei weitere Erhebungen beiderseits der Urethralfalten, entstehen zur gleichen Zeit. Die sexuelle Differenzierung setzt relativ spät ein; die Entwicklungszeit vorher wird als indifferentes Stadium bezeichnet. Welche Faktoren nun im einzelnen die Organogenese steuern, ist weitgehend unbekannt (STARK 1967). Nach OVERZIER (1961)spielen die in den embryonalen Gonaden gebildeten Hormone eine entscheidende Rolle. Ohne Einwirkung männlicher

Hormone, auch ohne Einwirkung irgendwelcher, läuft die Entwicklung sowohl bei chromosomal weiblichen als auch männlichen Früchten in weiblicher Richtung ab (RICHTER 1969). Andere zum Teil unbekannte Faktoren sind zusätzlich mitbestimmend (KERN 1973). Zwischen dem 2. und 3. Entwicklungsmonat beginnt sich der Genitalhöcker zu verlängern und wird zur Klitoris. Die Urethralfalten ergeben die Labia minora; der Urogenitalspalt das Vestibulum. Aus den Genitalwülsten gehen die Labia maiora hervor.

4. Histologie der Vulva

Die überaus vielen Tumorvarianten beim Vulvakarzinom ergeben sich aus dem unterschiedlichen Gewebsaufbau des äußeren Genitale. Die Labia maiora werden von mehrschichtigem verhornten Plattenepithel überkleidet, die Außenseite ist behaart; Talgdrüsen und Schweißdrüsen sind vorhanden. Die Labia minora tragen innen ein unverhorntes, außen ein schwach verhorntes mehrschichtiges Plattenepithel, das frei von Haaren ist, aber massenhaft Talgdrüsen besitzt. An größeren Drüsen münden in die Vulva die mukösen Glandulae vestibulares maiores (BARTHOLINI) und minores. Klitoris und Mündung der weiblichen Harnröhre wird ebenfalls von mehrschichtigem unverhorntem Plattenepithel bedeckt (LEONHARDT 1973). Dort münden die Skene'schen Drüsen ein.

II. BEMERKUNGEN ZU ÄTIOLOGIE, HISTOLOGIE UND STADIENEINTEILUNG

1. Betrachtungen zur Tumorentstehung

Die Ätiologie ist uneinheitlich (ZOLLINGER 1971). Bisher aufgestellte Theorien zur Krebsentstehung können in solche mit endogener und solche mit exogener Ursache unterteilt werden. Endogene Ursachen sind z. B. eine Geschwulstdisposition des Menschen, der Einfluß von Hormonen, sowie immunologische Defektzustände. Für das Vulvakarzinom scheinen vor allem Theorien, die auf exogene Ursachen hindeuten, von Bedeutung zu sein. Die Vulva als Teil des Urogenitaltrakts bietet günstige Voraussetzungen für Keimbesiedelung ("Infektionstheorie"). Durch den Geburtsvorgang und die Kohabitation ist das äußere Genitale ein Ort mit wiederholter Gewebstraumatisierung ("Reiztheorie"). Venerische Erkrankungen und psychogene Faktoren könnten ebenfalls eine Rolle spielen (ZOLLINGER 1971).

2. Histologische Differenzierung

Die Vulva als Region mehrerer Organe kann Ausgangsort verschiedener Tumorarten sein. Falls keine frühe Diagnose erfolgt, kann der Ursprungsort für das Karzinom oft nicht sehr lokalisiert werden; es hat sich daher der Sammelbegriff "Vulvakarzinom" eingebürgert. Meist handelt es sich um Plattenepithelkarzinome. Seltener sind Adenokarzinome; ihr Entstehungsort sind die Glandulae vestibulares und die Schweißdrüsen. Am häufigsten sind die Labia maiora von Krebs befallen. Es folgen in der Reihenfolge die Interlabialfalten, die Labia minora, die Klitoris, die Urethra und die Bartholin'schen Drüsen. An den Glandulae vestibulares minores, den Skene'schen Gängen, den Schweißdrüsen, sowie Resten des Gartner'schen Ganges, und des Sinus urogenitalis, an aberrierendem Mammagewebe, dem Mons veneris und am Damm kommt das Vulvakarzinom nur in seltenen Fällen vor. Metastasen anderer

Tumoren, wie die des Hypernephroms, der Karzinome von Korpus und Zervix sowie des Chorion und des Rektum treten im Vulvagebiet selten auf. Verglichen mit anderen bösartigen Geschwulsten der weiblichen Geschlechtsorgane steht das Vulvakarzinom an vierter Stelle.

7. Problematik der Stadieneinteilung

Die geringe Zahl der malignen Vulvatumoren, die vielen Varianten des Krebses in diesem Gebiet und die Tatsache, daß zwischen der Größe des Primärtumors und der Lymphknotenmetastasierung keine lineare Beziehung besteht, bringen es mit sich, daß in der Literatur viele Gruppierungsvorschläge angegeben sind, von denen sich jedoch die meisten nicht durchsetzen konnten. Bereits 1931 hat PETIT - DUTAILLIS (zit. n. KEPP, HOFMANN 1964) zwischen auf die Vulva begrenzten Neoplasmen und solchen mit makroskopisch erkennbarer Beteiligung der regionären Lymphknoten unterschieden. SIMON (zit. n. KEPP, HOFMANN 1964) teilt ein Jahr später in "große und kleine Knoten", "nicht ulcerierte Infiltrationen" und "begrenzte Geschwüre" ein, zusätzlich bewertet er den ein- oder doppelseitigen Befall der Vulva. Ein weiteres Jahr später schlug GRABCENKO (zit. n. KEPP, HOFMANN 1964) vor, nach beweglichen und unbeweglichen Tumoren in bezug zu beweglichen oder unbeweglichen Leistendrüsen zu systematisieren. Die Frage, ob die Leistenknoten tumorös oder entzündlich verändert sind, wird offengelassen. 1940 benützt TAUSSIG (1940) eine 5 - Stadieneinteilung, BERVEN (1941) später eine Einteilung nach 4 Stadien, die er zusätzlich in drei Gruppen je nach metastatischem Ausbreitungsgrad unterteilte. Im Jahre 1950 hat HUBER (1950), in Anlehnung an SIMON (zit. n. WIMHÖFER, ZEITZ 1958), eine Aufschlüsselung in vier Stadien vorgeschlagen, basierend auf der Auffassung, die lokale und metastatische Ausbreitung des Karzinoms kombiniert zu erfassen. Diese Einteilung wird von vielen Autoren für die brauchbarste gehalten, wenn der Vorschlag von HUBER nach Einstufung des Drüsenbefundes erst durch die Histologie unberücksichtigt bleibt.

Diese von WIMHÖFER und ZEITZ (1958) aufgestellte Forderung wird von MÖBIUS (1971) unterstützt; er hat die Einteilung nach dem palpatorischen Befund modifiziert. WEGHAUPT (1967) hat sich an die von ANTOINE und MAIER (1942) angegebene Stadieneinteilung gehalten, die der von BERVEN (1941) ähnlich ist.

Der Entwurf des für Karzinome allgemein gültigen TNM-Systems stammt von P. F. DENOIX und wurde im Jahre 1953 auf dem 7. Radiologenkongress vom UICC (UNION INTERNATIONALE CONTRE LE CANCER) erstmals offiziell bestätigt. Da diese Einteilung ursprünglich für das Mammakarzinom entwickelt worden war, bedurfte es einiger Änderungen und Ergänzungen, um für alle Malignome anwendbar zu sein. Seit 1954 werden von der UICC die Karzinome nach dem TNM-System klassifiziert. Für das Vulvakarzinom gibt es noch keine international gültige Stadieneinteilung. Auf dem Kongreß der FIGO (INTERNATIONALE VEREINIGUNG FÜR GYNÄKOLOGIE UND GEBURTSHILFE) wurde 1967 die Anwendung des TNM-Systems für die Vulva vorgeschlagen. 1969 wurde dies von HESS angewandt. MÖBIUS (1971) hat die HESS'sche Einteilung um zwei Klassifikationen verringert. WOLYNSKA (1966) schlägt auf TNM-Basis eine 5-Stadieneinteilung vor (zusätzlich Stadium 0).

Zwar erscheint die Stadieneinteilung nach dem TNM-System auch für Vulvatumoren als die beste. Andererseits ist sie aber wegen ihrer großen Aufschlüsselung nur für Statistiken mit größerer Patientenzahl geeignet. So werden viele Autoren nicht umhin können, das TNM-System modifiziert anzuwenden.

4. Ausbreitungsweg des Vulvakarzinoms

Infolge des reichen Lymphgefäßnetzes der Vulva findet die Ausbreitung der Malignome relativ früh statt (MÖBIUS 1971). Nach WAY (1970) verlaufen die Lymphbahnen von der Vulva kranialwärts bis zum Mons pubis. Dort biegen sie in einem beinahe rechten Winkel zur Leistenregion ab. Neben den oberflächlichen und

tiefen inguinalen gehören auch die oberflächlichen und tiefen femoralen Lymphknoten zum typischen Abflußgebiet. Die gesamte Region wird von Anastomosen durchzogen, so daß auch bei einseitig gelegenem Primärtumor Metastasen in der kontralateralen Seite erwartet werden müssen. Eine Sonderstellung nimmt der Lymphabfluß der Klitoris ein, der stark variiert. Von hier ziehen Lymphbahnen direkt zum Rosenmüller'schen Knoten oder unmittelbar zu den iliakalen Drüsen. Diese Lymphgefäßanordnung ist laut GREEN (1958) der Grund, warum schon bei kleinen Tumoren von 1 cm Durchmesser Metastasen gefunden werden können. Die hämatogene Aussaat spielt eine untergeordnete Rolle. Die Fernmetastasierung erfolgt (nach KOPPENFELS und MÜLLER 1973) in das Os pubis, die Rippen, in die Hals- und Brustwirbelkörper und in das knöcherne Becken, ferner in Leber, Lunge und Milz. Da nach FIGO und UICC der Lymphknotenstatus palpatorisch festzustellen ist, ergeben sich Schwierigkeiten für eine prognostische Aussage über die Tumorkrankheit und die daraus zu folgernde Therapie. FRANKLIN und RUTLEDGE (1971) sehen einen umso größeren unerkannt gebliebenen Metastasenanteil in unverdächtigen Lymphdrüsen, je höher die absolute Häufigkeit der Lymphknotenmetastasen ansteigt. GOPLERUD (1968) räumt zur Treffsicherheit der Palpation einen Fehleranteil von 10 % ein, d. h. unverdächtige Knoten enthalten Metastasen; FRANKLIN (1971) rechnet mit 25 - 30 %.

Kliniken mit vorwiegend radiologischer Behandlungsmethode, wie die II. Frauenklinik im ersten Teil des Berichtszeitraumes, können zu diesen Angaben keinen Vergleich liefern, da sie die Treffsicherheit der palpatorischen Lymphknotenbeurteilung nicht sichern können. Die Stadieneinteilung wird daher immer eine gewisse Ungenauigkeit aufweisen, d. h. bei einem Teil ungünstig verlaufener Fälle, könnte der Tumor in ein niedrigeres Stadium eingeteilt worden sein (mit entsprechender Konsequenz für die Therapie), obwohl vom Lymphknotenstatus aus betrachtet eigentlich ein höheres Stadium vorlag.

III. ÜBERBLICK ÜBER DAS PATIENTENGUT

1. Stadieneinteilung

In der vorliegenden Arbeit über 102 Vulvakarzinomfälle der II. Universitätsfrauenklinik München (1956 - 1976) wird die klinische Stadieneinteilung nach FIGO verwendet. Sie gruppiert die Vulvamalignome in 4 Stadien und steht in Relation zu dem TNM-System.

Tab. 1. FIGO-Klassifikation und Stadieneinteilung des invasiven Vulvakarzinoms:

Stadium I	Alle auf die Vulva beschränkten Veränderungen mit einem max. Durchmesser von 2 cm oder weniger; keine verdächtigen inguinalen Lymphknoten.	T_1 N_o M_o T_1 N_1 M_o
Stadium II	Alle auf die Vulva beschränkten Veränderungen mit einem Durchmesser über 2 cm; keine verdächtigen inguinalen Lymphknoten.	T_2 N_o M_o T_2 N_1 M_o
Stadium III	Veränderungen, welche die Vulva überschreiten, jedoch ohne makroskopisch positive Leistenknoten.	T_3 N_o M_o T_3 N_1 M_o T_3 N_2 M_o
	Auf die Vulva beschränkte Veränderungen beliebiger Größe mit verdächtigen Lymphknoten.	T_1 N_2 M_o T_2 N_2 M_o
Stadium IV	Veränderungen mit weitgehend positiven Leistenlymphknoten ohne Berücksichtigung der Größe des Primärtumors.	T_1 N_3 M_o T_2 N_3 M_o T_3 N_3 M_o T_4 N_3 M_o
	Veränderungen, welche bereits die Rektum-, Blasen- oder Urethralschleimhaut oder den Knochen befallen haben.	T_4 N_o M_o T_4 N_1 M_o T_4 N_2 M_o
	Alle Patienten mit Becken und Fernmetastasen.	M_1A M_1B

Der Vorteil dieser Einteilung liegt in der Vermeidung zu vieler Untergruppen; somit sind im Verhältnis zum Patientengut die Vergleichsmöglichkeiten verbessert.

2. Erarbeitung eines Statistikbogens

Da die Krankengeschichten der Patientinnen der II. Frauenklinik nicht nach EDV ausgerichtet sind, andererseits auf die Vorzüge dieses Systems nicht zu verzichten war, war es ein Bestandteil dieser Arbeit einen Statistikbogen zu erstellen, der diesen Anforderungen gerecht wurde. Über diese EDV-gerechten Erhebungsbögen wurde der Krankheitsverlauf unter den in der Literatur beschriebenen Gesichtspunkten für das Vulvakarzinom abgefragt. So war es möglich jeden in den Krankheitsverläufen festgehaltenen Hinweis zu bewerten. Dies war umso wichtiger, da die einzelnen Anamnesen über den langen Beobachtungszeitraum sehr unterschiedlich angelegt waren.
Ein Muster des Erhebungsbogens befindet sich im Anhang.

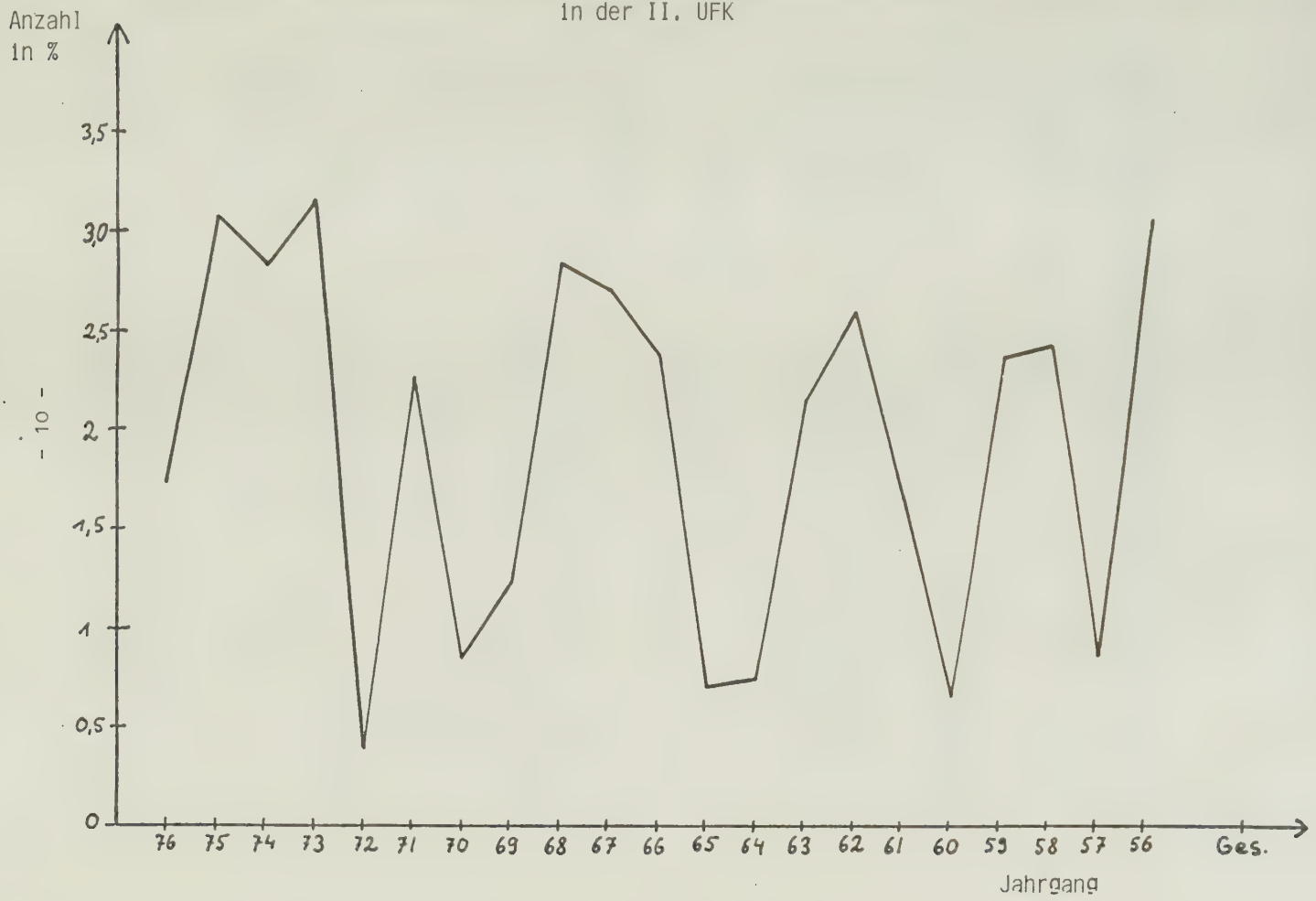
3. Zusammensetzung des Patientengutes

Anteil der Vulvakarzinome am Kollektiv aller Genitalmalignome:
In den Jahren 1956 bis 1976 wurden an der II. Universitätsfrauenklinik München 102 Karzinome der Vulva beobachtet und behandelt. Bei einer Gesamtzahl von 5.276 malignen Tumoren bedeutet dies einen Anteil von 1,93 %. Die Jahrgänge 1974 und 1975 lagen mit 2,83 % bzw. 3,07 % am höchsten; 1972 mit 0,4 % am niedrigsten (Abb. 1).

4. Alter der Patientinnen

Bei Beginn der Krankheit waren die Frauen im Durchschnitt 68,9 Jahre alt, zum Zeitpunkt des Therapieanfangs in der II. Frauen-

Abb. 1: Anzahl der Vulva-Carcinome zur Gesamttumorzahl
in der II. UFK



klinik hatten sie ein Alter von 69,7 Jahren. Die jüngste Patientin stand im 31. Lebensjahr, die älteste im 89.

5. Familienanamnestisch erhobene Krankheiten

Die familiäre Belastung durch Diabetes betrug 2,04 %. Maligne Tumoren traten in der Familie in 14,28 % der Fälle auf, Tuberkulose in 3,06 %.

6. Personenstand

Verheiratet und verwitwet waren 81,37 % der Erkrankten. Der Anteil der Geschiedenen betrug 1,96 %. Ledig waren 16,67 % (Abb. 2).

7. Syntropien

Diabetes wurde bei 7,84 % der Patientinnen festgestellt. Andere gynäkologische Malignome hatten 5,88 %, weitere bösartige Erkrankungen, (wie z. B. Magen- oder Hautkarzinom) fanden sich in 2,9 % der Fälle vor. Venerische Erkrankungen wurden nicht angegeben.

8. Angaben zur gynäkologischen Anamnese

Das Menarchealter lag bei 14,67 Jahren. Tabelle 2 gibt ein genaueres Bild. In 6 Fällen konnten keine Angaben gemacht werden.

Tab. 2. Menarchealter

11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	Alter
1	6	17	23	9	15	10	6	2	0	1	Anzahl

Der monatliche Zyklus war in 81,4 % regelmäßig, in 4,9 % unregelmäßig. 13,7 % hatten an den Regelverlauf keine Erinnerung mehr. Die Menopause trat durchschnittlich mit 48,3 Jahren ein, frühestens mit 36, spätestens mit 59 Jahren. Praemenopausal waren

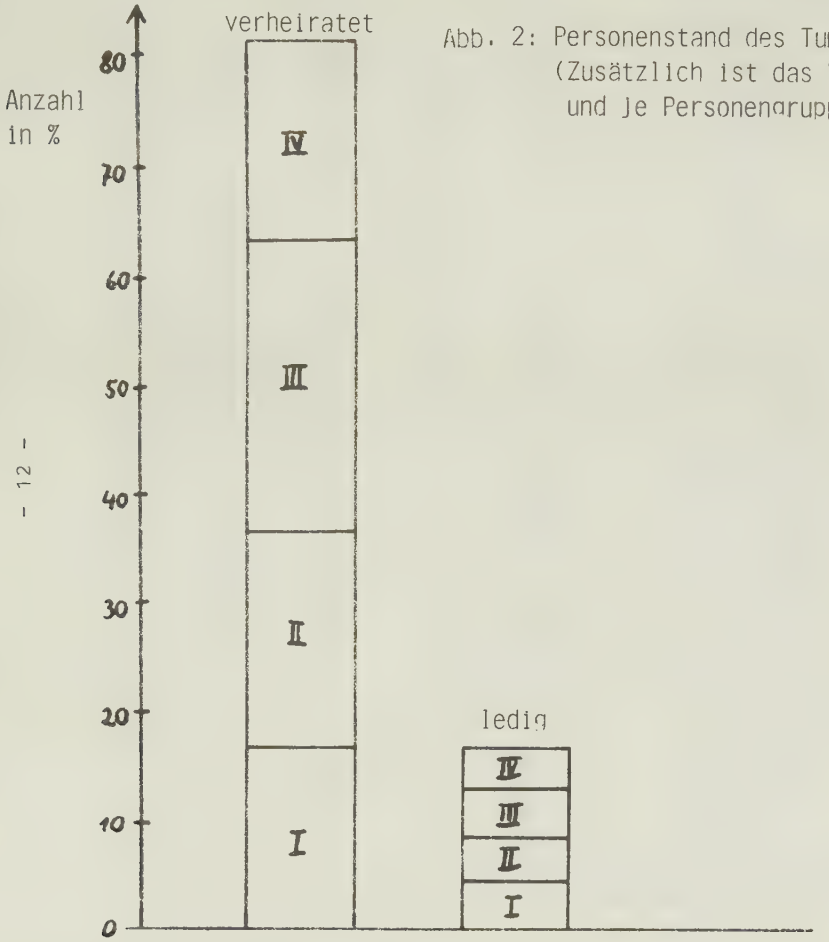


Abb. 2: Personenstand des Tumorerkrankten
(Zusätzlich ist das Verhältnis der einzelnen Tumorstadien zueinander und je Personengruppe aufgezeigt)

5 Frauen (4,9 %). In weiteren 5 Fällen wurde die Menopause operativ herbeigeführt, in 2 Fällen durch Strahlenbehandlung. 1,96 % der Patientinnen waren Virgines.

9. Geburten und Fehlgeburten

69,6 % der Kranken hatten geboren; Fehlgeburten kamen in 12,75 % der Fälle vor. Eine Aufschlüsselung nach Zahl der Kinder und Fehlgeburten ergibt Tabelle 3:

Tab. 3. Zahl der Schwangerschaften

Anzahl der Kinder	0	1-3	4-6	7-9	keine Ang.
Frauen	28,4 %	50,9 %	10,7 %	7,8 %	1,96 %

Anzahl der Fehlgeburten	0	1	2	3	4	keine Ang.
Frauen	82,3 %	7,8 %	1,96 %	1,96 %	0,98 %	4,9 %

Daraus folgt, daß die Frauen durchschnittlich 2,2 mal schwanger waren und 1,99 mal geboren hatten.

10. Operationen

Anamnestisch ergab sich an geburtshilflichen Operationen ein Anteil von 3,93 % mit vaginalem Eingriff; 1,96 % waren abdominal. An gynäkologischen Operationen konnten 13,72 % Abrasionen und 14,7 % Eingriffe am Uterus festgestellt werden.

11. "Praedisponierende" Krankheiten und Faktoren

Fluor und Entzündungen im Genitalbereich (unabhängig von der jetzigen Erkrankung!) fanden sich in jeweils 3,92 %. Bei 1,96 % kamen traumatische Genitalverletzungen vor. 0,98 % waren Pessarträgerinnen.

12. Vorerkrankungen der Vulva

Die "Kraurosis" wurde mit 17,64 % als häufigstes Leiden angegeben. Es folgten die Leukoplakie mit 11,76 %, vorangegangene Strahlenbehandlung mit 5,88 % und Ulcera mit 3,92 %. Ferner ergaben sich 1,96 % Entzündungen und je 0,98 % Vitiligo und Verletzungen (z. B. stumpfes Trauma durch Sturz). Die genaue Verteilung über die Jahrgänge zeigt Abb. 3.

13. Zum ersten Arztbesuch führendes Symptom

Geschwulstbildungen wurden von den Erkrankten in 43,13 % der Fälle angegeben; weiters Pruritus in 40,2 %, Schmerzen in 33,3 %, Miktionsbeschwerden in 30,4 %, Blutungen und Ulcerationen in 21,5 %, Gewichtsabnahme in 14,7 % und Fluor in 9,8 % der Fälle (Abb. 4).

Bezogen auf das Lebensalter ergibt sich für die drei Hauptsymptome folgendes:

Tab. 4. Erstsymptome, bezogen auf das Lebensalter

Lebensalter	50-60	60-70	70-80	über 80
Pruritus	9,75 %	36,68 %	51,2 %	
Tumor	13,6 %	29,54 %	40,9 %	6,8 %
Schmerzen	9,09 %	45,4 %	27,2 %	18,18 %

Angaben außerhalb des 6. bis 9. Dezeniums wurden vernachlässigt. Mehrfachsymptomatik wurde miteinbezogen.

Es zeigt sich, daß Pruritus und Tumor hauptsächlich in der Altersgruppe der 70- bis 80-jährigen auftraten, wohingegen die 60- bis 70-jährigen vornehmlich Schmerzen zum Arzt führten.

Abb. 3: Vorerkrankungen der Vulva

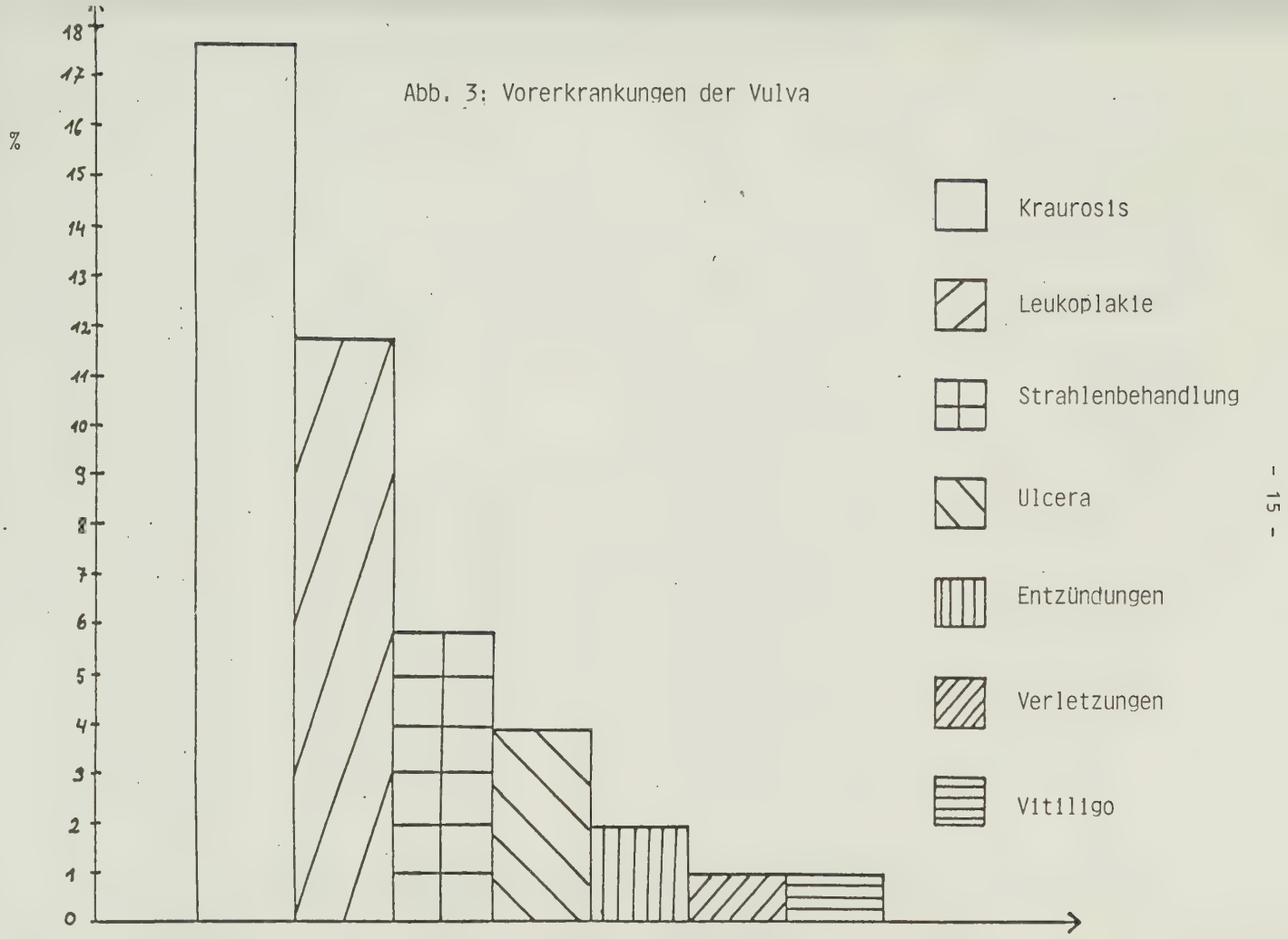
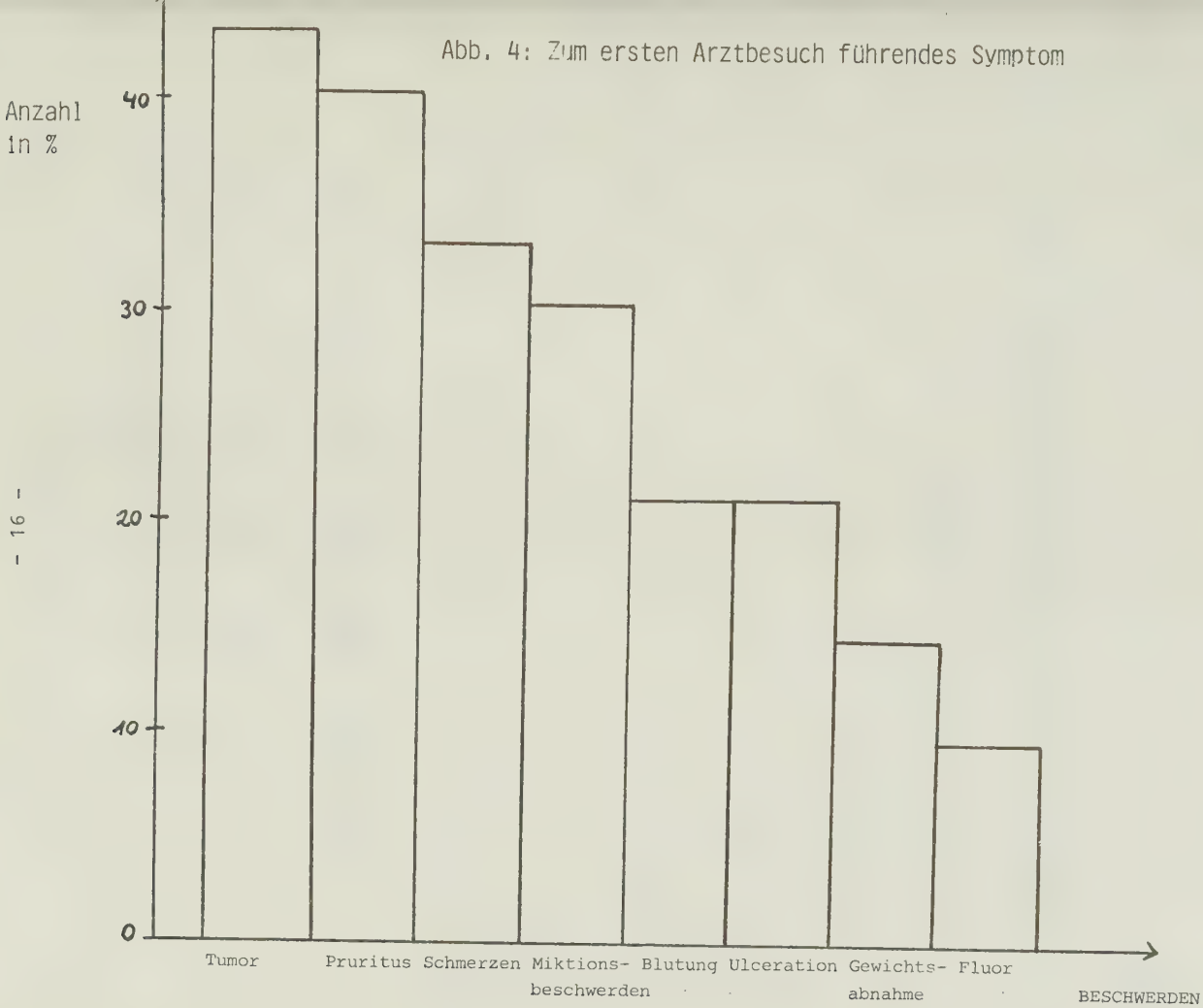


Abb. 4: Zum ersten Arztbesuch führendes Symptom



14. Zur Diagnose führendes erstes Symptom

Am häufigsten wurde bei der Erstuntersuchung eine Geschwulstbildung (36,31 %) festgestellt. Es folgen: Pruritus mit 23,5 %, Ulcerationen mit 15,71 %, Schmerzen mit 11,76 % und Blutungen mit 8,8 %. Selten führten Miktionsbeschwerden (1,96 %) und Fluor (0,98 %) als Erstsymptom zur Diagnose eines Vulvakarzinoms.

15. Lokalisation des Tumors

Ausgangsort der Karzinome waren in erster Linie die großen Labien (26,6 %). 17,02 % der Tumoren gingen von den kleinen Labien aus. In 14,9 % der Fälle waren große und kleine Labien gemeinsam befallen. Malignome der Klitoris fanden sich in 10,6 %, der hinteren Kommissur in 7,4 % und des Urethrabereichs in 3,2 %. Wegen des fortgeschrittenen Stadiums waren 20,2 % der Geschwülste nicht mehr genau zuzuordnen.

16. Wachstumsformen

Exophytisches Tumorwachstum konnte bei 32,9 % der Patientinnen festgestellt werden; ulceriert waren 31,9 %. Der Rest waren Mischformen (36,2 %).

Bei den Angaben zu Tumorlokalisation und Wachstumsformen wurden Fälle mit Praekanzerosen, Sarkome, sowie das Spindelzell- und Stachelzellkarzinom nicht berücksichtigt.

17. Histologie

Die Beurteilung durch den Pathologen ergab 88,23 % Plattenepithelkarzinome. Sarkome fanden sich in 3,92 % und Praekanzerosen in

2,94 %. Je einmal (0,98 %) wurde auf Melanosarkom, malignes Schweißdrüsenadenom, papilläres Adenokarzinom, sowie Spindelzell- und Stachelzellmalignom erkannt. Abb. 5 veranschaulicht die Zahlenverhältnisse.

18. Latenzzeit

Vom Eintreten der Symptome bis zum Beginn einer suffizienten Therapie verging im Mittel eine Zeit von 10,3 Monaten. Aufgegliedert nach Zeitabschnitten, ergibt sich folgendes Bild:

Tab. 5. Latenzzeit zwischen Erstsymptomen und suffizienter Therapie

0 - 4 Wo	1 - 6 Mo	6 - 12 Mo	1 - 3 J	3 - 10 J
5,89 %	40,2 %	22,56 %	13,73 %	5,86 %

Von 11,76 % der Patientinnen waren keine Angaben zu erhalten.

Die Dauer der Beschwerden im Einzelnen wird durch die Abb. 6. und 7. sowie Tabelle 6 wiedergegeben und verdeutlicht:

Tab. 6. Zeitspanne zwischen Erstsymptom und Therapiebeginn

Pruritus	1 - 3	Jahre
Schmerzen	1 - 2	Monate
Tumor	3 - 6	Monate
Miktionsbeschwerden	1 - 6	Monate
Gewichtsabnahme	3 - 6	Monate
Blutungen	2 - 8	Wochen
Fluor	2 - 4	Wochen
Ulcerationen	1 - 3	Jahre

Die Ulcerationen sind als rezidivierende erfaßt.

19. Tumorstadien

Die Stadieneinteilung wurde nach FIGO vorgenommen. Nicht klassifiziert werden konnten 2 Fälle, dies entspricht einem Anteil von 1,96 %

Abb. 5: Histologie der Vulvamalignome

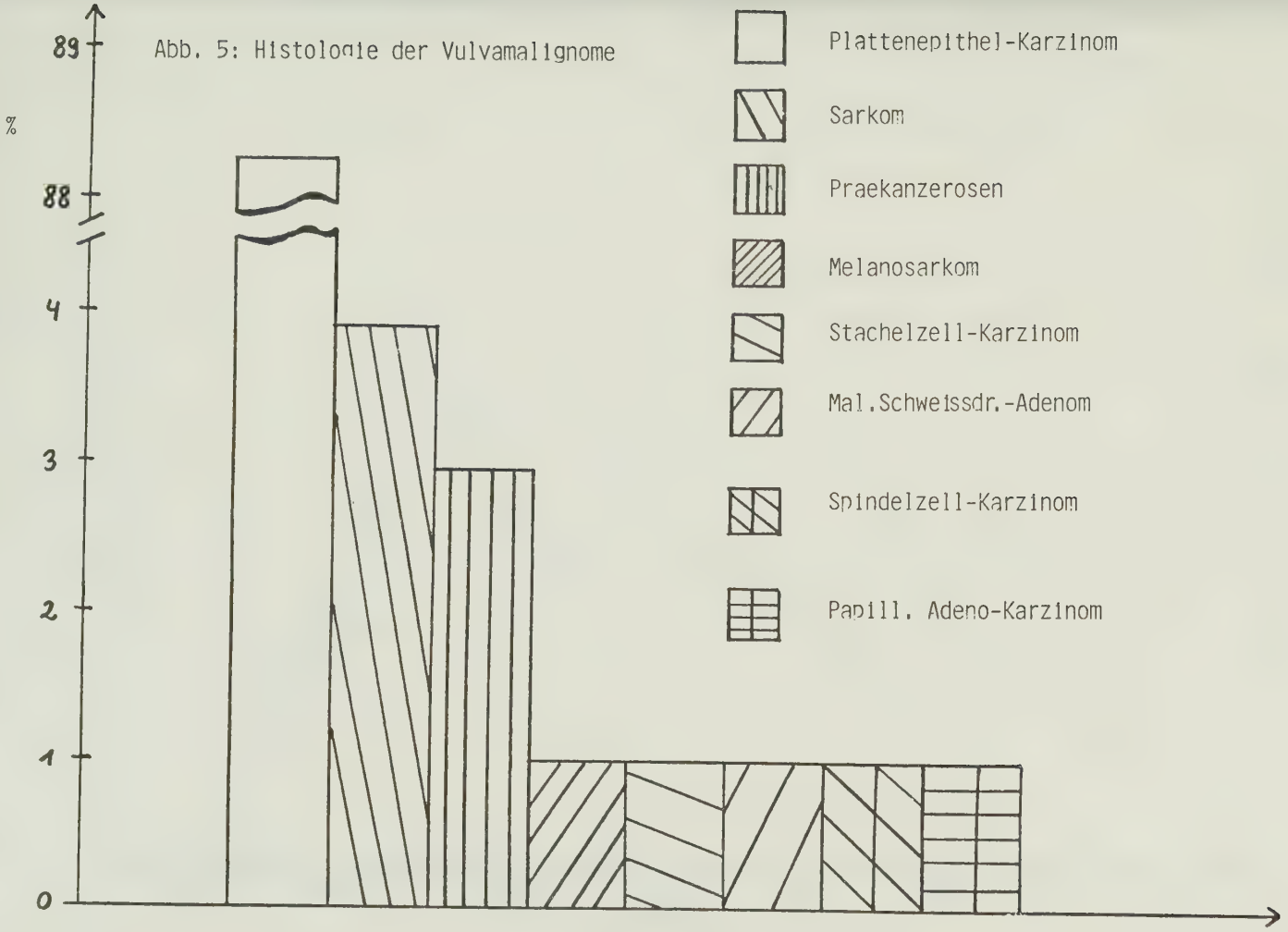


Abb. 6: Latenzzeit

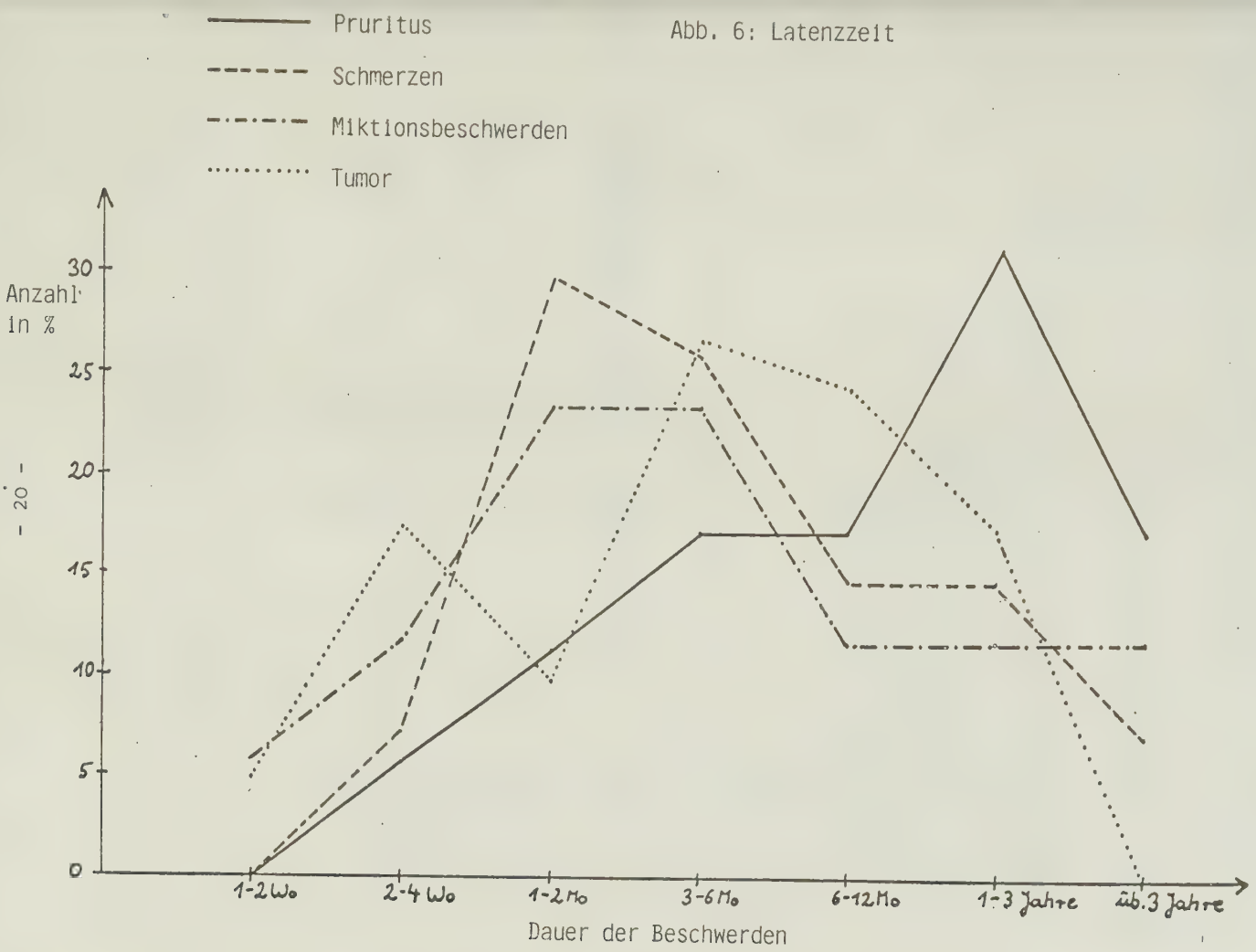
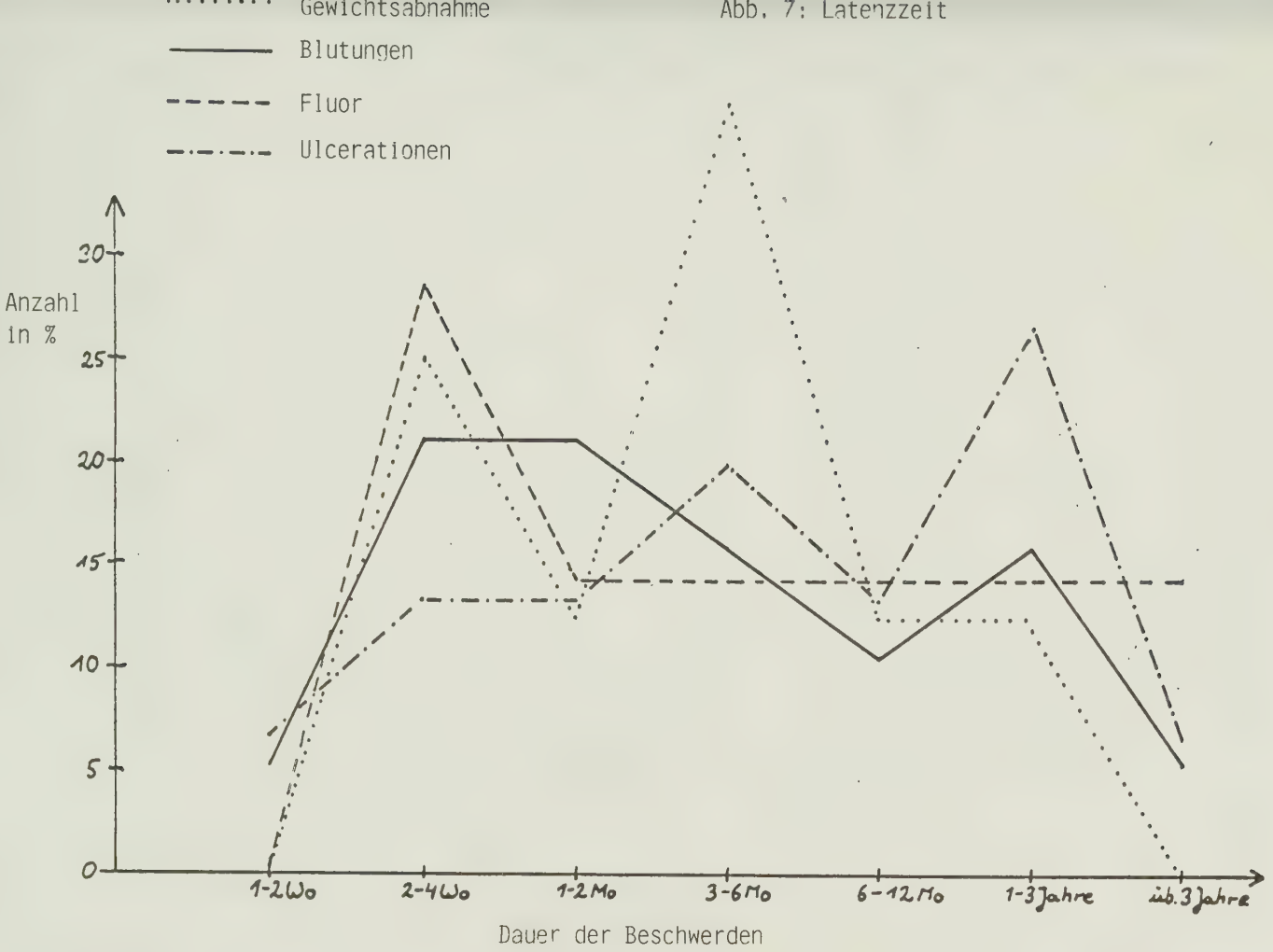


Abb. 7: Latenzzeit



Aus dem Krankengut der II. Frauenklinik ergab sich somit folgende Stadienverteilung:

Tab. 7. Stadieneinteilung des eigenen Patientengutes (nach FIGO)

Stadium	I:	18,63 %
Stadium	II:	20,6 %
Stadium	III:	27,45 %
Stadium	IV:	19,6 %

Abb. 8. veranschaulicht die Werte der Tabelle.

Zusätzlich fanden sich an Praekanzerosen, Sarkomen, Melanosarkomen, malignen Schweißdrüsenadenomen, sowie Stachelzell-, Spindelzell- und papillären Adenokarzinomen, insgesamt 11,76 %.

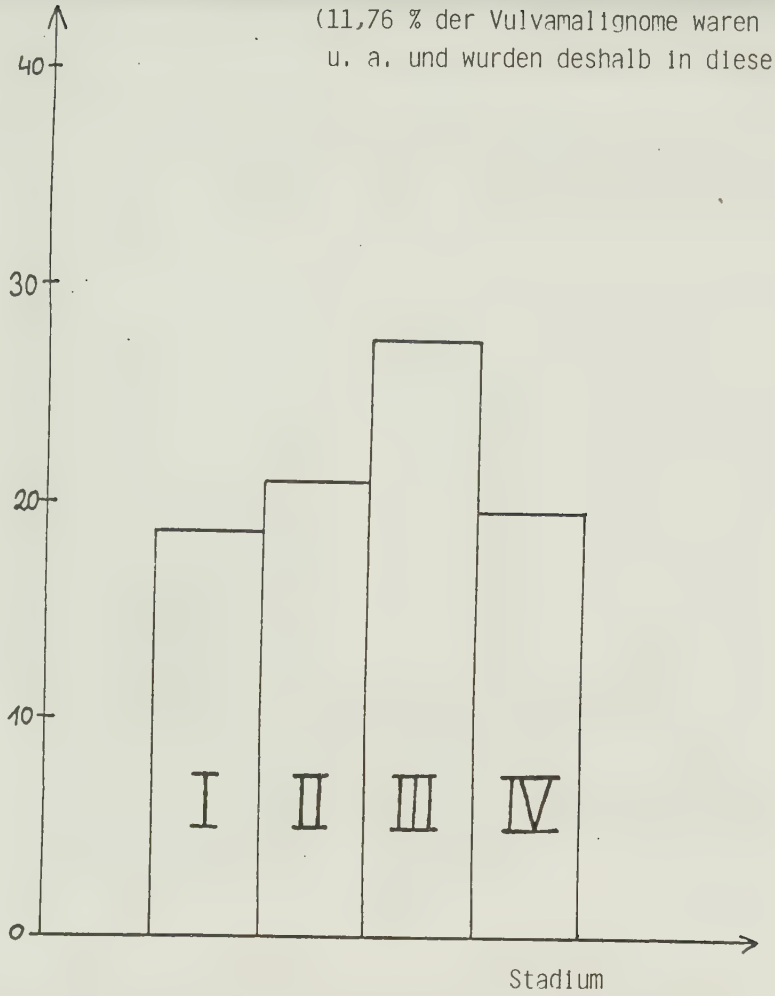
Somit ergibt sich für die eigentlichen Vulvakarzinome folgende Tabelle:

Tab. 8. Stadieneinteilung der eigentlichen Vulvakarzinome des eigenen Patientengutes

Stadium	I:	21,59 %
Stadium	II:	23,86 %
Stadium	III:	31,81 %
Stadium	IV:	22,72 %

Abb. 6: Stadienverteilung des Patientengutes

(11,76 % der Vulvamalignome waren Sarkome, maligne Schweissdrüsenadenome u. a. und wurden deshalb in diese Aufstellung nicht miteinbezogen).



IV. BEHANDLUNGSERGEBNISSE

1. Behandlungsmethoden

Im Berichtszeitraum der 21 Jahre von 1956 bis 1976 wurden die verschiedensten Behandlungsmethoden angewandt. Die nachfolgende Aufstellung gibt Aufschluß über die Therapieformen und deren Erfolg:

Tab. 9. Behandlungsmethoden

Methode	verwendet bei	davon geheilt
1. OP	6,8 %	50 %
2. OP + LNE	9,09 %	50 %
3. OP + RAD	19,31 %	58,8 %
4. OP + LNE + RAD	1,13 %	0,0 %
5. OP + VK + RAD	2,27 %	50 %
6. VK	2,27 %	50 %
7. VK + LNE	1,13 %	0,0 %
8. VK + RAD	3,4 %	0,0 %
9. VK + LNE + RAD	1,13 %	100 %
10. EV	2,27 %	100 %
11. EV + LNE	9,09 %	0,0 %
12. EV + RAD	4,54 %	100 %
13. EV + VK + LNE	1,13 %	0,0 %
14. EV + VK + RAD	1,13 %	0,0 %
15. EV + LNE + RAD	1,13 %	0,0
16. RAD	28,4 %	16,0 %

OP = Vulvektomie ("scharf")
LNE = Lymphonodektomie
VK = Vulvakoagulation
EV = Vulvektomie mit dem elektrischen Messer
RAD = Strahlenbehandlung

Es wurden nur Plattenepithel-Karzinome berücksichtigt!

4,54 % der Patienten konnten nur noch symptomatisch behandelt werden. Bei 1,13 % des Krankengutes wurden Zytostatika eingesetzt, in

weiteren 3,4 % waren diese Medikamente Zusatztherapie. Es wurden Bleomycin und Vincristin zum Einsatz gebracht (Dosis-Bleomycin: 300 mg, 3 x 15 mg/Woche).
In 3,4 % der Fälle wurden Onkoviron und Testoviron verwendet.

2. Therapie und Heilungserfolg der einzelnen Stadien

Für das Stadium I wurden 8 verschiedene Behandlungsmethoden verwendet. Bei den Patientinnen dieser Tumorkategorie wurde in 78,94 % ein 5-Jahresüberleben erzielt. 5,26 % verstarben interkurrent und 10,52 % am Karzinom. Bei allen 11 Frauen (10,52 %) dieser letzteren Gruppe wurde nach histologischer Diagnosesicherung die alleinige Strahlentherapie durchgeführt.

Im Stadium II wurden gleichfalls 8 Therapieformen zum Einsatz gebracht. Sie stimmen größtenteils mit der Behandlung des Stadiums I überein. Die 5-Jahresüberlebensrate betrug 33,3 %. 23,8 % verstarben aus anderen Ursachen und 42,8 % am Grundleiden. Bei den am Karzinom gestorbenen Patientinnen betrug der Zeitraum zwischen Eingriff und Exitus letalis im Durchschnitt 13,5 Monate.

Zur Behandlung von Stadium III wurden 13 verschiedene Methoden angewandt. Es ließ sich eine 5-Jahresüberlebensquote von 28,6 % erreichen. Der Anteil interkurrent verstorbener Patientinnen betrug 21,4 %. Am Vulvakarzinom verstarben 50 %. Vom Zeitpunkt des Therapiebeginns bis zum Ableben verstrichen im Mittel 15,8 Monate.

In Stadium IV ergaben sich neben symptomatischer Therapie und Zytostatikagabe 5 Behandlungsarten. 5-Jahresüberleben fand sich in 15 %; 5 % verstarben interkurrent, 80 % am Malignom.

Der Heilungserfolg im Vergleich zu den einzelnen Tumorstadien ergibt somit folgende Tabelle:

Tab. 10. Heilungserfolg der einzelnen Stadien

Stadium	5-Jahres-überleben	interkurrent verstorben	Verstorben am Vulvakarzinom
I	85 %	5 %	10 %
II	33,3 %	23,8 %	42,8 %
III	28,6 %	21,4 %	50 %
IV	15 %	5 %	80 %

In Tabelle 11 sind die Behandlungsmethoden angegeben, die in den einzelnen Stadien angewandt wurden.

Tab. 11. Behandlungsmethoden in Abhängigkeit vom Tumorstadium

Stadium I		Stadium II		Stadium III		Stadium IV	
VK	5 %	VK	4,7 %	OP	3,5 %	OP	5,0 %
OP	10 %	VK+RAD	4,7 %	VK+RAD	3,5 %	VK+RAD	5,0 %
OP+LNE	20 %	OP+LNE	9,5 %	OP+LNE	7,1 %	OP+RAD	5,0 %
OP+RAD	40 %	OP+RAD	28,6 %	OP+RAD	14,3 %	SYMPT	20,0 %
RAD	5 %	RAD	23,8 %	RAD	39,3 %	RAD	55,0 %
EV	5 %	OP+VK+RAD	4,7 %	EV	3,5 %	EV+VK+RAD	5,0 %
EV+LNE	10 %	EV+LNE	14,3 %	EV+LNE	3,5 %	ZYT	5,0 %
EV+RAD	5 %	EV+RAD	9,5 %	EV+RAD	7,1 %		
				EV+LNE+RAD	7,1 %		
				OP+LNE+RAD	3,5 %		
				VK+LNE	3,5 %		
				OP+VK+RAD	3,5 %		

OP = Vulvektomie ("scharf")
LNE = Lymphonodektomie
VK = Vulvakoagulation
EV = Vulvektomie mit dem elektrischen Messer
RAD = Strahlenbehandlung
SYMPT = Symptomatische Behandlung
ZYT = Zytostatische Behandlung

Von 1956 bis 1965 wurden als Therapie des Vulvakarzinoms hauptsächlich die Radiumspickung kombiniert mit Röntgenbestrahlung durchgeführt. Von 1966 bis 1971 trat die Supervolttherapie in den Vordergrund. Von 1971 bis 1976 wurde als Therapie der Wahl die operative Therapie (Vulvakoagulation, "scharfe" und "elektrische" Vulvektomie, evtl. mit Lymphknotenausräumung) bevorzugt. Die häufiger durchgeführten Behandlungsmethoden verteilen sich auf die einzelnen Zeitabschnitte wie folgt:

Tab. 12. Übersicht der in den einzelnen Berichts-Zeiträumen angewandten Therapieverfahren

1. Kombinationen:	Radiumspickung Röntgen Nahbestrahlung nach Chaoul	1956 - 1965
2. El. Vulvektomie und Lymphonodektomie		1956 - 1968
3. Alleinige Supervolttherapie		1966 - 1971
4. OP ("scharf") und Supervolttherapie		1966 - 1971
5. OP ("scharf") und Lymphonodektomie		1957 - 1976
6. Kombinationen:	Vulvakoagulation und/oder Vulvektomie Lymphonodektomie und/oder Supervolttherapie	ab 1973

3. Überlebensrate

Von den Frauen, die von 1956 bis 1976 an der II. Frauenklinik der Univ. München wegen eines Vulvakarzinoms behandelt wurden, lebten 30,7 % nach 5 Jahren rezidivfrei; weitere 5,7 % mit Rezidiv. 13,6 % der Patientinnen verstarben interkurrent und 50 % am Grundleiden (Tumorprogression, Rezidiv oder Metastasen). 2 Frauen sind "verschollen"; es konnten trotz vieler Mühe keine Angaben beigebracht werden. 74 % der nach 5 Jahren überlebenden Patientinnen sind heute noch am Leben. Abb. 9 verdeutlicht die Überlebensrate.

Abb. 9: Überlebensrate der am Vulvakarzinom behandelten Frauen

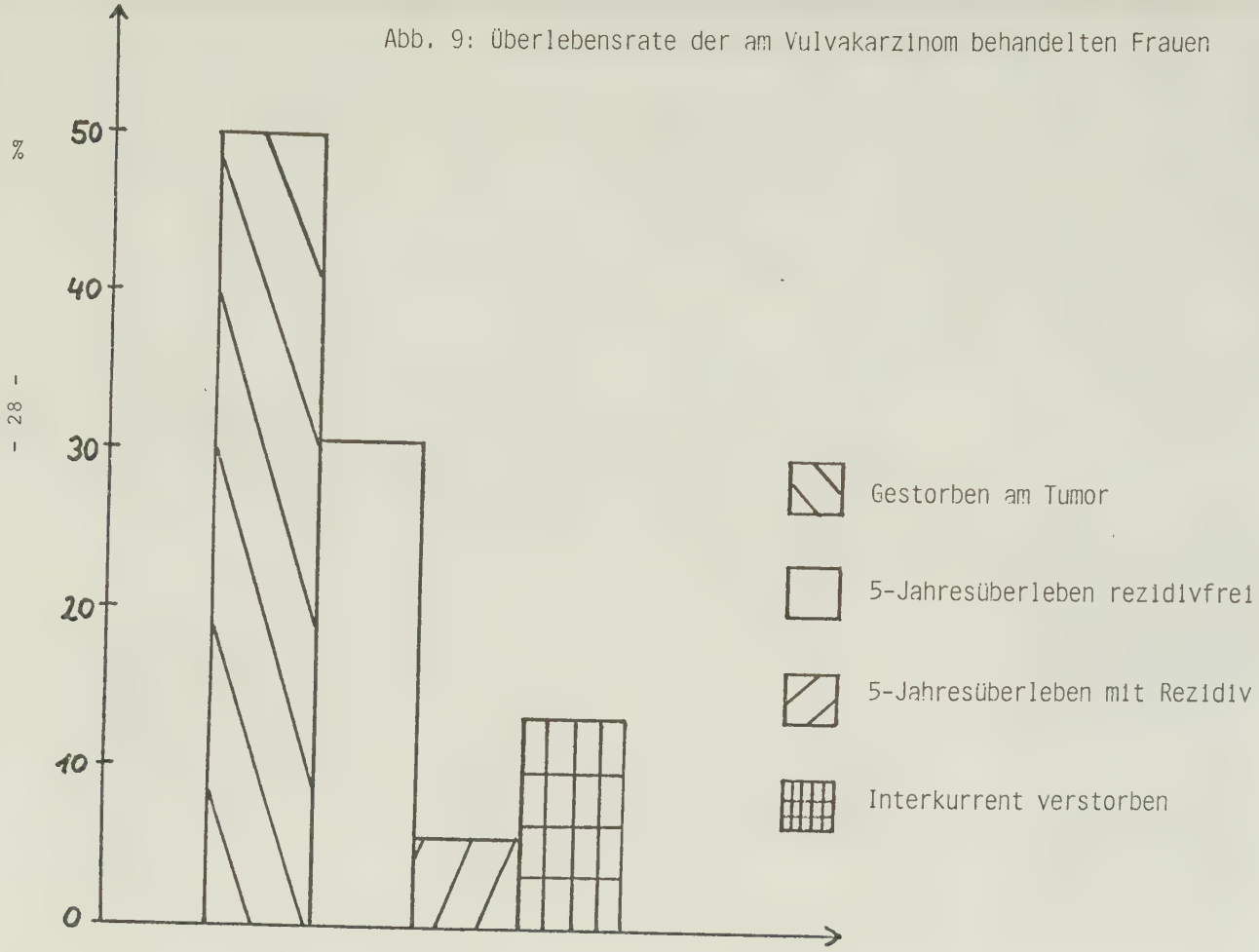


Abb. 10 gibt Aufschluß über die pro Zeitabschnitt noch lebenden Personen.

Tab. 13. Überlebenszeit

0-6 Mo	6-9 Mo	9-12 Mo	1-3 J	3-5 J	über 5 J
21,5 %	3,6 %	13,7 %	16,6 %	6,21 %	36,4 %

1,96 % konnten nicht klassifiziert werden.

4. Rezidive

Die Rezidivrate betrug 22,88 %. Der längste Zeitabstand zwischen Behandlung des Primärtumors und seinem Wiederauftreten betrug 6 Jahre. Im Durchschnitt war nach 21,4 Monaten erneutes Tumorwachstum zu erkennen. Die Therapie erfolgte individuell (Tab. 14).

Tab. 14. Art der Rezidivbehandlung

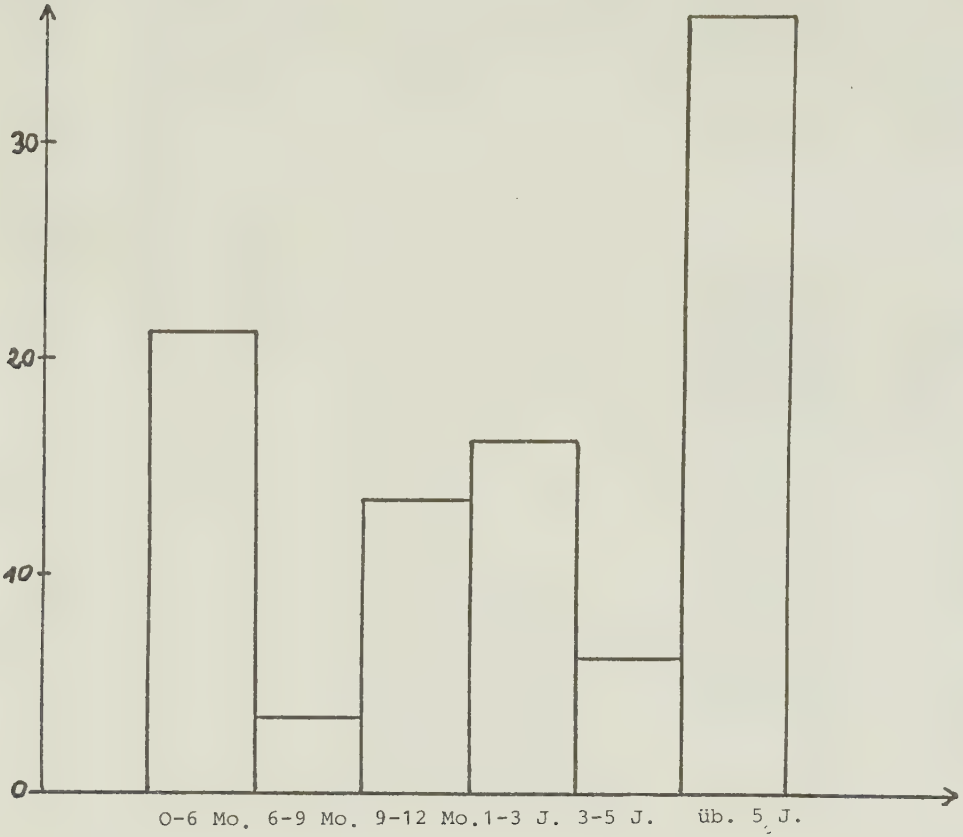
Operation	Strahlenbehandlung	Zytostatika	Symptomatisch
38,46 %	46,15 %	11,53 %	3,8 %

Rezidiv-Patientinnen, die mit Zytostatika behandelt wurden, lebten im Mittel noch 13,3 Monate. Von den Frauen, die einer erneuten Strahlenbehandlung zugeführt wurden, überlebten 40 %, 60 % sind verstorben (im Durchschnitt nach 48,16 Monaten). In 3 Fällen kamen Zytostatika, in 2 Fällen die Strahlenbehandlung zum Einsatz.

5. Die Behandlung erschwerende Faktoren

Das Hauptproblem war das hohe Alter der Patientinnen. Zerebralsklerose und Herzinsuffizienz standen im Vordergrund. In 3 Fällen wurde ein Therapieversuch verweigert oder trotz eindringlicher Mahnung, auf Wunsch der Patientin hinausgeschoben. Eine Frau konnte wegen einer Leukopenie keiner adäquaten Behandlung zugeführt werden.

Abb. 10: Noch lebende Personen pro Zeitabschnitt



V. VERGLEICHENDE BETRACHTUNGEN ZUM PATIENTENGUT UND ZUR THERAPIE

1. Altersverteilung

Die Literatur erweist das Vulvakarzinom als einen Tumor des höheren Lebensalters. WEGHAUPT (1974) findet 75 % seiner Patientinnen zwischen dem 7. und 9. Dezenium. SACK und MAKOSKI (1973) geben ein Mittel von 64,1 Jahren an. Bei MÖBIUS (1971) liegt der Häufigkeitsgipfel zwischen dem 65. und 70. Lebensjahr. Im Vergleich dazu liegt das Krankengut der II. Universitätsfrauenklinik München mit einem Altersdurchschnitt von 69,7 Jahren an der oberen Grenze. Ein genaueres Bild der Altersverteilung bei verschiedenen Autoren zeigt Tab. 15.

Tab. 15. Altersverteilung des Vulvakarzinoms

Alter	BACHMANN (1972)	FRISCHBIER (1971)	WEGHAUPT (1971)	FRISCHKORN (1969)	DIETZSCH (1968)
20-29	0,5 %	-	-	1,0 %	-
30-39	2,1 %	6,0 %	1,3 %	2,0 %	2,4 %
40-49	8,7 %	7,0 %	4,8 %	11,0 %	10,2 %
50-59	26,6 %	25,0 %	19,0 %	18,0 %	16,2 %
60-69	31,5 %	31,0 %	35,8 %	40,0 %	35,5 %
70-79	28,2 %	28,0 %	29,2 %	21,0 %	32,0 %
80-89	2,1 %	3,0 %	9,7 %	6,0 %	3,5 %

KOPPENFELS und MÜLLER (1973) geben eine Altersspanne von 29 bis 83 Jahren an. Bei BANASCHAK (1971) und HOPPE (1969) ist die jüngste Patientin 23 Jahre alt, bei KÜHNELT (1954) ist die älteste 88 Jahre. Auch unter diesem Aspekt liegt die hiesige Klinik mit einem Intervall von 31-89 Jahren höher.

Die amerikanische Literatur zeigt im Verhältnis zu europäischen Statistiken eine Vorverlagerung des Altersgipfels. COLLINS (1963) gibt eine Tumorhäufung im 5. Dezenium an; der Grund ist wohl die Mitberücksichtigung des Morbus Bowen mit einem Altersdurchschnitt

von 43 Jahren. BOUTSELIS (1972) findet ein Alter von 58,1 Jahren bei invasiven und 47,8 bei intraepithelialen Karzinomen. Die Aussagen von BRUNSCHWIG (1967), WOODRUFF (1963), FRANKLIN (1972) und HOUSE (1968) zur Altersverteilung sind problematisch, da diese auf rassischen Gesichtspunkten aufbauen. HOUSE, der 53 % Negerinnen im Krankengut hat, fand 48 % der Patientinnen in einem Alter unter 50 Jahren.

Eine Verschiebung des Altersgipfels nach oben in den letzten Jahrzehnten ist aus den Krankenerhebungen nicht eindeutig zu erkennen. WEGHAUPT (1971) beobachtete eine Zunahme der Alterskategorie vom 61. bis 90. Lebensjahr von 5 %; er setzt diese aber in Relation zur Erhöhung der Fallzahl. KUNSTAD (1971) sieht einen Anstieg für gegeben an, da er glaubt, daß die Steigerung der Lebenserwartung durch die verbesserte Früherkennung aufgefangen wird.

Vor dem 40. Lebensjahr ist das Vulvamalignom eine Seltenheit; Tumoren vor dem 20. Jahr sind in der Weltliteratur nur 14 mal beschrieben. KEHRER (1929), der diese Fälle sammelte, spricht in diesem Zusammenhang von einer sehr ungünstigen Prognose. Solche Karzinome zeigen sehr rasches Wachstum und weisen eine frühzeitige Metastasierung auf.

Die jüngste Patientin, die in die II. UFK aufgenommen wurde, war 1962 die 32-jährige Therese B. Der Beginn ihrer Erkrankung lag bereits ein Jahr zurück. Aus der Vorgeschichte ergab sich eine Genitalverletzung 5 Jahre früher. Das zur Diagnostik führende erste Symptom war ein Tumor (daumennagelgroß mit derb infiltrierter Umgebung). Befallen war das Labium maius rechts. Histologisch wurde ein infiltrierendes, verhornendes Plattenepithelkarzinom festgestellt. Es wurden die Lymphonodektomie beidseits und die Vulvektomie durchgeführt. Die Patientin lebt seit 14,5 Jahren ohne Tumorsymptomatik. Sie kommt regelmäßig zur Nachuntersuchung.

2. Erbliche Disposition, Beruf und Personenstand

Zur erblichen Disposition berichtet HENNING (1966) von 7,3 % Krebserkrankungen in der Familienanamnese bei Vulvakarzinom-Patientinnen. Aus dem Krankengut der II. Frauenklinik ergab sich mit 14,28 % fast die doppelte Anzahl. Auf die Möglichkeit einer erblichen Tumorveranlagung wurde bereits anfangs hingewiesen.

Soziale Herkunft und berufliche Tätigkeit werden fast ausschließlich in der amerikanischen Literatur verwendet. 1971 sprechen UNDERWOOD und HESTER von der Bedeutung sozialer und rassischer Unterschiede als Ätiologiefaktoren. Der Bezug zum Krebs der äußeren Genitalien wird über Entstehungsmechanismen der Vulvavorerkrankungen hergestellt. Die beiden Autoren nennen die mangelnde Sauberkeit dieser Körperregion als Hauptfaktor. BRUNSCHWIG (1967) sieht keine Ursache in der sozialen Herkunft der Patientinnen. Gefährdete Berufe sind nach HENRY (zit. n. MÖBIUS 1971) Beschäftigungen in Baumwollunternehmen, in der Mineralölbranche und in metallverarbeitenden Betrieben. Diese Angaben können nicht mit denen der hiesigen Klinik verglichen werden, da als Beruf überwiegend "Rentner" angegeben wurde, welcher weder Rückschlüsse auf die soziale Herkunft, noch auf die vorher ausgeübte Tätigkeit erlaubt.

Im Untersuchungszeitraum zwischen 1956 und 1976 waren 83,33 % unserer Patientinnen verheiratet, verwitwet oder geschieden. Bei BACHMANN (1972) liegt der Anteil der Verheirateten, welcher die beiden anderen Gruppen miteinschließt, bei 90 %. HUBER findet 92,4 % und FRANKLIN 95 %. Diese Ergebnisse widerlegen die These JANOVSKIS (1964), der annimmt, daß der Vulvakrebs häufiger bei unverheirateten Frauen auftritt.
Das Bayerische Statistische Landesamt gibt für die Gesamtbevölkerung 6 % Geschiedene, 67 % Verheiratete und 14 % Verwitwete an. Ein Vergleich dieser Werte mit denen der Klinik zeigt eine nur unwesentliche Abweichung des Familienstandes unserer Malignomkranken von dem der Normalbevölkerung. Die Angaben von HUBER (1950)

und FRANKLIN (1971) würden diese Ansicht bestätigen.

3. Praedisponierende Faktoren

a) DIABETES

Da Krebszellen in glukosereichem Milieu besonders gut gedeihen, kann nach Meinung einiger Autoren eine Beziehung zwischen Diabetes und Vulvakarzinom angenommen werden. KÄSER (1972) schreibt, daß bei Malignomen des äußeren Genitale sehr häufig Diabetes oder eine seiner Vorstufen gefunden wird. WEGHAUPT nennt 30 % (1971) in seinem Bericht, ANTOINE 10 % (1942), MÖBIUS 6,2 % (1971), FRISCHKORN 5% (1969) und MC KELVEY 10 % (1958). Die 7,87 % Diabetesfälle der hiesigen Klinik liegen somit im üblichen Rahmen. SACK und MAKOSKI (1973) messen der Beziehung wenig Bedeutung bei. Sie weisen vielmehr auf die Gefahr der diabetogenen Stoffwechsellage per se hin, da der Diabetespatient zu nekrotisierenden Infektionen, besonders mit Staphylokokken neigt. Wundheilung und Strahlenreaktion der Vulva werden dadurch ungünstig beeinflußt. Es ist deshalb systematisch eine diabetische Stoffwechsellage aufzuspüren und sorgfältig auf Euglykämie zu achten.

b) VENERISCHE ERKRANKUNGEN

Venerische Erkrankungen als praedisponierender Faktor werden von JANOVSKI (1967) angenommen. Die Gonorrhoe befällt meist die durch Zylinderepithel ausgekleideten Bartholin'schen und paraurethralen Drüsen. Granuloma inguinale und Lymphogranuloma inguinale sind bei Negern besonders häufig; beide Krankheiten entwickeln spezifisches Granulationsgewebe. Die Lues befällt in den ersten Stadien vornehmlich die kleinen Labien. Tertiäre Ulcera und Gummen sind im Vulvabereich selten. SALTZSTEIN (1956), WOODRUFF (1963) und NOVAK (1967) halten es für bewiesen, daß Geschlechtskrankheiten, bedingt durch die chronische Infektion, das Auftreten von Vulvakarzinomen begünstigen. Die amerikanische Literatur mißt vor allem der Lues große Bedeutung bei. 1972 nennt BOUTSELIS 19 % Luesfälle bei Vulvamalignomen. WOODRUFF gibt 4,5 % (1963), COLLINS sogar 29 % an (1955). Da aus dem Krankengut der Klinik kein Fall

einer venerischen Erkrankung bekannt ist, kann hierzu keine Stellung genommen werden. Die gleiche Situation findet sich bei KELLY (1972), der gleichfalls eine Erkrankung dieser Art nicht feststellen konnte.

4. Angaben zur gynäkologischen Anamnese

a) MENARCHE

Der Eintritt der monatlichen Regelblutung liegt laut PSCHYREMBEL (1972) in Deutschland zwischen dem 12. und 13. Lebensjahr. Dies wird von KERN (1973) und PRADER (1957) bestätigt. WEGHAUPT (1968) berichtet von 65,8 % maligner Vulvatumoren, die ihre Menarche nach dem 14. Lebensjahr hatten. Ein ähnliches Ergebnis ergibt sich bei den Patientinnen der II. Frauenklinik, da der Beginn der Blutungen bei 14,67 Jahren liegt. SPANNHEIMER, die 1965 das Krankengut der I. Frauenklinik zu sichten hatte, findet gleichfalls einen verspäteten Eintritt der Menses.

b) MENOPAUSE

KÄSER (1972) gibt für Deutschland und seine Nachbarstaaten ein Menopausenalter von 48 Jahren an. Bei den Patientinnen unseres Hauses lag die Menopause bei 48,3 Jahren. Somit ist kein Abweichen von den Werten der Normalbevölkerung festzustellen. KELLY findet ebenfalls 48 Jahre (1972). Ein verhältnismäßig frühes Einsetzen werden von GREEN (1958) sowie FRANKLIN (1972) berichtet: 64 % der Frauen waren 45 Jahre alt. HOUSE nennt einen Durchschnittswert von 44,4 Jahren (1968).

c) SCHWANGERSCHAFT UND GEBURT

Während bei anderen Genitalkarzinomen die Häufigkeit von Schwangerschaft und Geburt als disponierender Faktor allgemein anerkannt wird, sieht MÖBIUS (1971) beim Krebs der äußeren Genitalien keine Verbindung. BOUTSELIS (1972) findet gehäuft Nulliparae. JANOVSKI (1967) gibt ein gehäuftes Auftreten von Vulvakarzinomen bei kinder-

losen Frauen an. Die Angaben von GREEN mit 38 % (1958) und FRANKLIN mit 25 % (1972) Nulliparae liegen über denen der zugrundegelegten Normalbevölkerung. Die 69,6 % Kranken der II. Frauenklinik, welche geboren haben, können nicht zu einem Vergleich mit der Literatur herangezogen werden, da der deutsche Gesetzgeber es ablehnt, verheiratete Frauen nach der Geburtenzahl zu fragen. Gesichert ist jedoch, daß die Zahlen der Klinik mit den Aussagen von BOUTSELIS und JANOVSKI nicht übereinstimmen.

d) FLUOR, GENITALVERLETZUNG UND ENTZÜNDUNG

MÖBIUS stellte 1971 eine Tabelle zusammen, in der er Krankheiten und Faktoren aufführt, die Verdickungen und echte Neubildungen im Bereich der Vulva hervorrufen und dadurch zu Tumorbildung führen. Von den angeführten Faktoren wurden aus dem Krankengut der hiesigen Klinik der Fluor, die Genitalverletzung und die Entzündung (z. B. hervorgerufen durch Pessar) überprüft. Der Anteil dieser Erkrankungen ist jedoch so gering, daß keine vollwertige Aussage möglich wird. Die erwähnten Krankheiten und Faktoren stellen eine Gefährdung im Sinne der allgemeinen Karzinomentstehung dar, da sie zu chronischer Entzündung und Narbenbildung führen können.

5. Vorerkrankungen der Vulva

a) PROBLEMATIK DER BEURTEILUNG DER BEGRIFFE "KRAUROSIS" "LICHEN SCLEROSUS ET ATROPHICUS" UND "LEUKOPLAKIE"

Eine deutliche Malignomgefahr stellen Vorerkrankungen der Vulva dar, welche auf organischen Veränderungen der Genitalorgane beruhen und teilweise mit der endokrinen Umstellung in der Postmenopause einhergehen. Zusätzlich müssen intraepitheliale Karzinome aus differentialdiagnostischen und prognostischen Gründen mitbetrachtet werden.

In der Terminologie dieser Erkrankungen besteht keine eindeutige Begriffsbestimmung. KÄSER (1970) spricht von einem "großen Durcheinander". KÄSER meint: "Der Grund ist die Uneinigkeit zwischen

den Dermatologen und Gynäkologen, welche an überlieferten Begriffen festhalten". LANGER (1969) möchte z. B. das Wort "Kraurosis" ganz als Krankheitsbegriff entfernt wissen, da "Schrumpfung" nur ein Symptom bedeutet. Richtig ist nach Meinung von SEIDL (1970) die Bezeichnung "Lichen sclerosus et atrophicus", dies stellt im Gegensatz zu früheren Meinungen keine obligate Praekanzerose dar. LANGER (1969) schlägt deshalb vor, hinter das Wort "Kraurosis" in Klammern "LSA" einzufügen; so würde dieser Begriff darauf hinweisen, daß es sich um eine dermatologische Affektion handelt, d. h. um eine Erkrankung des Epithels und des Coriums. Umstritten ist auch der Begriff "Leukoplakie", der ursprünglich eine reine klinische Bezeichnung war. SEIDL (1970) fordert hier histologische Untersuchungen, um die häufigeren harmlosen "weißen Flecken" (Leukokeratosen) von den selteneren, Atypien aufweisenden, trennen zu können. CASTANO - ALMENDRAL (1969) schlägt vor, für jede Art von Veränderungen, die man klinisch diagnostiziert, den Ausdruck Vulvadysplasie zu erwägen. WALLACE (zit. n. CASTANO - ALMENDRAL 1969) teilt die Vulvadysplasien wie folgt ein: 1. LSA, 2. primäre chronische Atrophie, 3. sekundäre Atrophie oder senile Atrophie, 4. Leukoplakie und 5. entzündlich bedingte Veränderungen.

SEIDL (1970) stellt eine Klassifizierung auf, die von einem klinischen Begriff ausgeht und über die Histologie eine genauere nosologische Aussage zu gestatten vermag:

Tab. 16 Chronische Dystrophien der Vulva (nach SEIDL 1970)

	Histologie		
Gutartig	Dysplasien	Carcinoma in situ	Karzinom
Idiopathische Atrophie	Dyskeratose	M. Bowen	Paget-Ca
senile Atrophie	Akanthose	Erythroplasie	Übrige Formen
LSA	Hyperkeratose	M. Paget	
Leukokeratose	Parakeratose	Melanosis praeplastomatosa	
	Leukoplakie		

Die nachfolgend aufgeführten Vorerkrankungen der Vulva richten sich nach den Angaben von MÖBIUS (1971).

b) LEUKOPLAKIE

Die Leukoplakie befällt nie das Urethralfeld und das Vestibulum. Es handelt sich um eine Hyper- und Parakeratose mit Dickenwachstum des Epithels (Akanthose); gleichzeitig besteht eine chronische Entzündung des subpapillären Bindegewebes. Die Leukoplakie ist oft Folge chronisch-entzündlicher Veränderungen (chronischer Fluor). 50 % der Leukoplakien sollen in ein Karzinom nach verschieden langer Latenz übergehen.

c) KRAUROSIS VULVAE UND LICHEN SLEROSUS ET ATROPHICUS

Kraurosis vulvae und Lichen sclerosus et atrophicus, befällt die ganze Vulva. Die Epithelveränderungen gehen gleichzeitig mit Atrophie des Bindegewebes einher. WEIR (zit. nach MÖBIUS 1971) beschrieb als erster 1875 diese Veränderungen als "Ichthyosis der Zunge und der Vulva". BREISKY prägte 1885 erstmals den Begriff "Craurosis vulvae". Man unterscheidet drei Stadien: Rötung und Schwellung der Vulva, weißliche Verdickung mit Hyperkeratose und Akanthose und schließlich Schrumpfung und Atrophie. Die Ursache ist unbekannt, am ehesten scheint ein chronischer Fluor ursächlich beteiligt zu sein, der aber als Symptom durch den starken Pruritus völlig verdeckt sein kann. MEIGS, GRAVES und SMITH (zit. nach MÖBIUS 1971) fassen die "Kraurosis" als Endzustand eines Geschehens auf, das primär mit einer hyperplastischen Dystrophie beginnt. TAUSSIG (1930) betrachtet die Leukoplakie als Folge chronischer Entzündung und die Kraurosis vulvae von vornherein als eine chronisch-atrophische Veränderung, also als zwei ganz verschiedene Vorgänge.
RHODE (1973), CLARK (1960) und viele Dermatologen trennen den Lichen sclerosus et atrophicus ab, da er selten als Praekanzerose gilt. STEIGLEDER (1975) sieht den LSA und die "Kraurosis" als identisch an, da die klinischen Unterscheidungsmerkmale zu gering sind.

d) INTRAEPITHELIALES KARZINOM

Das intraepitheliale Karzinom ist an der Vulva viel seltener als an der Portio. Es verursacht keine Schmerzen und nur wenig Pruritus. Es beginnt mit samtartiger roter Farbe und weist verschiedenen Sitz auf. Es wächst langsam und bleibt oft jahrelang stationär. Mikroskopisch: dickes, akanthotisches, atypisches Epithel.

e) MORBUS BOWEN

Morbus Bowen: Entsteht meist solitär, selten multipel, und zeigt oft jahrelange Remissionen. Matt-rötliche Farbe, Oberfläche rauh, schuppend. Mikroskopisch: Hyper- und Parakeratosen mit atypischem Aufbau des Epithels und Polymorphismus sowie zahlreiche patholcgischen Mitosen. Die Atypien sind zunächst ähnlich wie beim intraepithelialen Karzinom streng begrenzt auf das Epithel. Das Hauptsymptom ist der Pruritus; alle Altersklassen sind vertreten.
25 % aller Fälle gehen nach langer Latenz in ein Karzinom über.
LIMBURG unterschied 1961 den Typ spinozellulare vom Typ basozellulare.

f) MORBUS PAGET

Morbus Paget: Die Erkrankung der Vulva ist identisch mit der der Mamille, dort ist sie stets mit dem Karzinom der Mamma kombiniert, an der Vulva von vornherein nur selten. Die Erkrankung beginnt mit kleinen rötlichen Flecken, die allmählich konfluieren.
Klinisch: Juckreiz.
Die typischen mikroskopischen Veränderungen beginnen stets an der Basis des Epithels und erfassen später auch die oberflächlichen Schichten. Das Zytoplasma der typischen großen Zellen an der Basalschicht des Epithels ist PAS-positiv, enthält Glykogen und Mucin.
Einige Autoren (z. B. WILLIS) (zit. nach MÖBIUS 1971) nehmen an, daß der Morbus Bowen und der Morbus Paget Varianten der gleichen

Erkrankung sind. Andere Autoren vermuten Beziehungen zu Hautanhängen, zu den apokrinen Drüsen der Haut (HUBER, GARDINER, MICHAEL, WOODRUFF) (zit. nach MÖBIUS 1971), andere zu den Pigmentzellen der Haut.

g) ERYTROPLASIA QUEYRAT

Erythroplasia Queyrat ist extrem selten. Die Erkrankung ist beim Mann an der Glans penis, bei der Frau an der Vulva lokalisiert und beginnt mit einer kleinen, flächenhaft erhabenen Hyperämie, mit samtartiger Oberfläche, die juckt und brennt. Histologisch: Hyper- und Parakeratose sowie Akanthose, Zellinfiltration subepithelial.
Die Erythroplasia ist eine Variante des Morbus Bowen, im weiteren Verlauf gleicht sie dieser Erkrankung immer mehr.

h) MYOBLASTOMA VULVAE

Myoblastoma vulvae. Erstmals von ABRIKOSOFF (zit. nach MÖBIUS 1971) beschrieben, als myoplastösen Tumor an der Zunge mit großen Zellen, die eosinophile Granula und einen basophilen Zellkern aufwiesen. Gleichzeitig fand sich eine Hyperplasie des Epithels über dem Tumor, die einer Praekanzerose ähnelt. Dieser Tumor wurde als Seltenheit von NOVAK (zit. nach MÖBIUS 1971) auch an der Vulva beschrieben.

i) ZUR BEGRIFFSBESTIMMUNG DER "PRAEKANZEROSEN"

MÖBIUS faßt alle soeben beschriebenen Vorerkrankungen der Vulva als Praekanzerosen auf (vgl. auch Tab. 14). In der Literatur besteht aber darüber keinesfalls eine einhellige Meinung. RIES (1955) sieht die Leukoplakie nur dann als Praekanzerose, wenn zur Verbreiterung der Epidermisschichten eine Zellatypie hinzukommt. LIMBURG (1961) erkennt nur Morbus Paget und Morbus Bowen an. Viele Autoren lehnen eine Beziehung zwischen LSA und Vulva-

karzinom ab, KRAUßOLD (1969) sieht sie dagegen bestätigt. Eine Einteilung von HOFMANN (1970) gliedert nicht nach histologischer Sicht, sondern nach prognostischen Fakten. Seine Aufteilung richtet sich einerseits nach fakultativen, andererseits nach obligaten Praekanzerosen.
Zusammenfassend läßt sich sagen: Der Grund der Meinungsverschiedenheiten sind die unterschiedlichen Definitionen der Begriffe Leukoplakie, Kraurosis und LSA; dadurch werden die Beziehungen und Übergangsformen zum Vulvakarzinom unterschiedlich bewertet. Dies ist wohl auch der Grund der stark differierenden Häufigkeit von "Kraurosis" und Leukoplakie in der Literatur. Laut BACHMANN (1972) findet sich eine Divergenz zwischen 4 % und 72 %, laut DVORAK (1967) zwischen 9 % und 70 %.

k) PRAEKANZEROSEN DES KRANKENGUTES MIT FALLBESCHREIBUNG

An der II. Frauenklinik der Universität München wurde die "Kraurosis" in 17,64 % und die "Leukoplakie" in 11,76 % der Fälle gefunden. BOUTSELIS (1971) berichtet von 50 % Leukoplakiebefall, WEGHAUPT (1971) von 50,5 %, DALOS nennt 24 % (1961) und GREEN 57 % (1958). Die Werte der hiesigen Klinik liegen somit im mittleren Bereich der Literaturangaben.
An "Praekanzerosen im engeren Sinn" (HOFMANN 1970) wurden an der II. Frauenklinik ein Fall mit Carcinoma in situ, ein Fall mit Morbus Paget und einer mit Ca in situ und M. Paget kombiniert gefunden. Diese Erkrankungen bedeuten bei 102 Patientinnen einen Anteil von 2,94 %. Morbus Bowen mit daraus hervorgehendem Vulvakarzinom wurde nicht gefunden. Im Vergleich zu anderen Autoren liegen diese Werte außerordentlich niedrig. BOUTSELIS (1971) nennt 21 Fälle dieser obligaten Praekanzerose, 12 waren Ca in situ, 4 ein M. Paget und 5 Basalzellkarzinome. ABEL (1966) fand bei 19 % seiner Fälle intraepitheliales Wachstum.
COLLINS (1970) und RANDOW (1965) weisen darauf hin, daß bei intraepithelialem Karzinom gehäuft ein zweites Malignom auftritt. Der oben angegebene Fall der Kombination eines Ca in situ mit einem Morbus Paget bestätigt diese Ansicht.

Im Jahre 1974 kam die 68jährige Erna S. zur Aufnahme in die Klinik. Vorher war sie wegen eines hartnäckigen Pruritus zwei Jahre in Behandlung. Der Klinikpathologe stellte einen Morbus Paget, kombiniert mit einem Ca in situ am linken Labium minus fest. Als weitere Vorerkrankung war eine "Kraurosis" vorhanden. Die Patientin wurde vulvektomiert. Sie lebt bis heute ohne Tumorsymptomatik.

l) ÄTIOLOGIE DER PRAEKANZEROSEN

Die Ätiologie der Praekanzerosen ist derjenigen der Karzinome ähnlich. Zusätzlich werden neben Vulvagranulomen, rezidivierenden Kondylomen, Fluor vaginalis und Korpulenz von PALMARINI (1966) ein Oestrogen- und Vitamin-A-Mangel und von JEFFCOATE (1961) Kratzverletzungen, Achlorhydrie, Pilzbefall, Glucosurie und Allergie diskutiert.

m) THERAPIE DER VORERKRANKUNGEN

Die Therapie dieser Vorerkrankungen reicht von Unterspritzungen über Verabreichung von Antihistaminika und Follikelhormon bis zur Vulvektomie und Bestrahlung.

6. Angaben zur jetzigen Anamnese

a) ERSTSYMPTOMATIK

Unter den anamnestisch von den Patienten der II. UFK angegebenen Karzinomsymptomen stand die Geschwulstbildung an erster Stelle: 43,13 %. Es folgen Pruritus mit 40,2 %, Schmerzen 33,3 % und Miktionsbeschwerden 30,4 % als hauptsächlichste Kennzeichen. Vergleichend werden die Zahlen von COLLINS (1963) angeführt, die den eigenen Angaben nicht immer entsprechen (Tab. 17).

Tab. 17. Gegenüberstellung der Erstsymptomatik (COLLINS: II. UFK München)

Erstsymptome	COLLINS	II. UFK München
Pruritus	52,3 %	40,2 %
Ulcus	51,2 %	21,5 %
Tumor	36,4 %	43,1 %
Blutungen	25,0 %	21,5 %
Fluor	18,2 %	9,8 %
Schmerz	0,0 %	33,3 %

Die Tabellen von FRANKLIN (1972), HOUSE (1968), KELLY (1972) und DIETSCH (1968) geben ähnliches wieder. In vielen Arbeiten wird der Juckreiz als Leitsymptom bezeichnet; WEGHAUPT findet 60 % (1968), bei WAY sind es 41,9 % (1954). SACK und MAKOSKI (1973) sehen ebenfalls den Pruritus an erster Stelle. Demgegenüber schreibt BACHMANN (1972) vom Vorhandensein eines schmerzlosen Knotens als vorherrschendem Symptom. Seine Patientinnen klagten nur in 22 % der Fälle über Juckreiz. HUBER (1950) berichtet ebenfalls von nur 23,4 %. Somit scheint dem Pruritus nicht immer diese herausragende Stellung zuzukommen; KEHRER (1929) lehnt eine ätiologische Bedeutung sogar ab.

b) DAUER DER BESCHWERDEN - LATENZZEIT

Die durchschnittliche Dauer bis zum Therapiebeginn betrug bei allen Symptomen 10,3 Monate. Interessant ist, daß 17,07 % der Patientinnen Tumoranzeichen hatten, von denen sie bereits seit über einem Jahr wußten. Diese großen Verzögerungen, einerseits von den Patienten - teils aus Schamgefühl, teils durch eigene Behandlungsversuche - selbst herbeigeführt oder auch durch den vorbehandelnden Arzt bedingt, dürften eine der Ursachen der vielen erst in Stadium III und IV erfaßten Tumoren sein. Dieser Umstand ist umso mehr zu beklagen, da der Tumor oberflächlich sitzt und deshalb gut zu erkennen wäre.

Einen Vergleich mit der durchschnittlichen Anamnesendauer anderer Autoren gibt Tabelle 18 wieder:

Tab. 18. Gegenüberstellung der Latenzzeit bei verschiedenen Autoren

BACHMANN (1954)	HOUSE (1968)	MÖBIUS (1971)	BOUTSELIS (1972)	GOPLERUD (1966)
7 Mo	7 Mo	5 Mo	9,2 Mo	10,3 Mo

BOUTSELIS (1972) und GOPLERUD (1966) rechnen dem Arzt 2-3 Monate an Verzögerung an. Sie machen zum Vorwurf, daß Vulvaveränderungen oft trotz Erfolglosigkeit weiterbehandelt werden, anstatt sie histologisch abzuklären. Vorausgesetzt ist dabei, daß das äußere Genitale auch untersucht wurde. Andererseits schreibt BOUTSELIS (1972), daß eine Beziehung zwischen Alter, Frühdiagnose und Verzögerungsfaktoren rein hypothetisch sei.

c) LOKALISATION DES TUMORS

Zur Lokalisation macht die Literatur übereinstimmende Angaben. Bevorzugter Tumorsitz sind die Labien, gefolgt von der Klitoris. Ein großer Anteil der Malignome ist wegen des fortgeschrittenen Stadiums nicht mehr zu lokalisieren.

In der folgenden Aufstellung werden die Angaben der Literatur den Werten der II. Frauenklinik gegenübergestellt (Tab. 19).

Tab. 19. Ausgangsort des Vulva-Tumors

	LISSE (1964)	DIETSCH (1968)	WIMHÖFER (1958)	HENNIG (1966)	II. UFK
Große Labien	29,3 %	32,4 %	38,0 %	42,3 %	26,6 %
Kleine Labien	24,5 %	20,4 %	17,8 %	20,4 %	17,0 %
Labien gemeins.	8,8 %	0,0 %	4,7 %	8,7 %	14,9 %
Klitoris	12,2 %	16,9 %	20,2 %	11,0 %	10,6 %
hintere Kommissur	10,8 %	12,3 %	2,3 %	2,9 %	7,4 %
Urethra	4,8 %	- %	10,7 %	5,1 %	3,2 %
Nicht lokalisierb.	9,5 %	- %	5,9 %	9,6 %	20,2 %
Fallzahl	(147)	(284)	(84)	(137)	(93)*

* Sarkome u. a. fanden keine Berücksichtigung

d) HISTOLOGIE

Die überwiegende Mehrheit der malignen Vulvatumoren sind Plattenepithelkarzinome. Sie werden von LEVER (1967) histolopathologisch unterteilt:

Grad I Über 75 % der Tumorzellen sind ausdifferenziert. Wenig Zellatypien, reichlich Hornperlen.

Grad II Über 50 % der Zellen sind ausdifferenziert. Weniger Hornperlen, unvollständige Verhornung. Undeutliche Abgrenzung der invasiven Tumorzapfen vom Stroma.

Grad III Über 25 % der Zellen sind ausdifferenziert. Keine Hornperlen, Einzelverhornungen. Interzellularbrücken kaum noch nachweisbar.

Grad IV Weniger als 25 % der Zellen sind ausdifferenziert. Keine Verhornung mehr.

Bei Vorliegen von spindelförmigen Zellen besteht eine Ähnlichkeit mit Sarkomen.

Die selteneren Adenokarzinome entwickeln sich besonders häufig im hinteren Drittel der großen Labien. Das Wachstum schreitet relativ langsam voran. Eine zweite Praedilektionsstelle sind die Bartholin'schen Drüsen; die Literatur spricht von 2 % aller Vulvakarzinome. Weitere Entstehungsorte sind die der SKENE'schen- und Vestibularisdrüsen.

Faßt man Plattenepithelkarzinome mit Stachelzell- und Spindelzelltypen zu dem Begriff Epidermoid-Karzinomen zusammen, ergibt ein Vergleich mit der Literatur folgendes Bild (Tab. 20):

Tab. 20. Histologie der Vulvakarzinome

Histologie	McKELVEY	BALMELLI	WEGHAUPT	GOPLERUD	II. UFK
Epidermoid-Ca	90,4 %	73,3 %	98 %	87 %	91,2 %
Adeno-Ca	0,8 %	1,3 %	2 %	2 %	1,9 %
M. Paget	0,8 %				1,9 %

Die übrigen Fälle des Krankengutes der II. Frauenklinik waren zwar klinisch als Vulvakarzinome eingestuft, wurden vom Patho-

logen aber nicht als solche verifiziert; dies waren 3,92 % Sarkome und 0,98 % Melanosarkome. FRISCHBIER (1971) beschreibt je ein Melanosarkom und Retikulosarkom unter 118 Fällen, LISSE (1964) ein Sarkom und ein Karzinomsarkom (je 0,8 %). BALMELLI (1969) und McKELVEY (1965) nennen je ein Sarkom.

7. Therapie des Vulvamalignoms

a) OPERATIVE BEHANDLUNG

"Die Therapie des Vulvakarzinoms ist unter den Genitalkarzinomen vielsagend durch die größte Mannigfaltigkeit der angewandten Behandlungsmethoden gekennzeichnet" (WIMHÖFER 1958). Die Therapiemöglichkeiten reichen von der radikalen Vulvektomie mit Lymphonodektomie bis zur alleinigen Strahlenbehandlung. STÖCKEL (1967) gibt 12 verschiedene Operationsarten an. Teilweise sind in der Literatur bis zu 17 Möglichkeiten pro Patientengut beschrieben. Eine ähnliche Situation liegt an der hiesigen Klinik vor.

Die operative Behandlung reicht bis in das Jahr 1912 zurück, als BASSET und RUPPRECHT erstmals ihre Ergebnisse veröffentlichten. Später empfahlen KEHRER (1929) und STÖCKEL (1929) eine Ausweitung des radikalen Vorgehens. Eine nochmalige Operationsausweitung wurde erst dann möglich, als WAY (1970) Verbesserungen der Lymphdrainage anregte; allerdings ging dies auf Kosten der primären Operationsmortalität, welche durch verfeinerte Verfahren erst in neuester Zeit auf ein vertretbares Ausmaß reduziert werden konnte (Tab. 21).

Tab. 21. Primäre Operationsmortalität (rein operative Therapie)

1957	1963	1966	1970	1970
WAY	COLLINS	CONSELI	SHINGLETON	RUTLEDGE
19 %	10 %	7,7 %	6,3 %	1,3 %

Es muß angenommen werden, daß diesen Zahlen ein selektives Krankengut zugrundeliegt. Da - wie schon erwähnt - das Durchschnittsalter der Patientinnen sehr hoch ist, bedeutet die Radikaloperation für viele Frauen eine zu große Belastung. BOUTSELIS (1972) konnte nur 66 % seiner Kranken einer adäquaten operativen Therapie zuführen. RUTLEDGE (1965) fand nur 58 % behandelbar. SHINGLETON (1970) nennt eine Operabilität von 80 %.
Die Richtlinien zur Beurteilung des Therapieausmaßes lauten nach FRANKLIN (1970): Alter, Begleiterkrankungen und Psyche einerseits, Tumorgröße, Histologie und Lymphknotenbefall andererseits, stellen die Kriterien zur Abschätzung des Operationsrisikos dar. Die Heilungsquoten der einzelnen Autoren sollten möglichst unter diesen Gesichtspunkten betrachtet werden.

MÖBIUS stellt die einzelnen Behandlungsmethoden in abgestufter Reihenfolge zusammen (1971):

"Allgemein wird die operative Behandlung bevorzugt, möglichst als breite, ausgedehnte Exstirpation der gesamten Vulva und ihrer Umgebung unter Mitnahme der inguinalen, femoralen und obturatorischen Lymphdrüsen. Diese Radikaloperation, bei der in Ergänzung auch die iliakalen und hypogastrischen Drüsen mit entfernt werden, stellt für die gewöhnlich sehr alten Frauen einen zu großen operativen Eingriff dar. Dann wird die einfache Vulvektomie mit oder ohne Drüsenentfernung oder die ausgedehnte Elektrokoagulation der Vulva durchgeführt. Letztere ist mit hoher Emboliegefahr verbunden.
Sind auch diese Eingriffe nicht zumutbar, so wird die breite Tumorexzision angewandt. Bei den meisten operativ behandelten Patientinnen, vor allem nach nicht radikalen Eingriffen, wird die Nachbestrahlung angeschlossen.
Bei den aus allgemeinen Gründen nicht operablen Patientinnen muß die primäre Strahlentherapie durchgeführt werden, am besten mit schnellen Elektronen oder in Form der Hochvolttherapie. Da beim Vulvakarzinom sowohl die Leisten- wie auch die Iliakaldrüsen befallen sein können, ist bei der Strahlenbehandlung

nicht die Halbtiefentherapie, sondern die konventionelle oder die Hochvoltbestrahlung mit einer Einstellung, die sowohl die Leisten- als auch die Iliakaldrüsen erfaßt, erforderlich. Insanable Fälle werden einer zytostatischen Therapie, gegebenenfalls nach lokaler Verschorfung des Tumors, zugeführt. Auch als Zusatztherapie kommen Zytostatika in Betracht."

Die radikale Vulvektomie mit Lymphonodektomie wird meist in zwei Arbeitsgängen durchgeführt. Im folgenden wird die Methode nach Stanley WAY (1966) angegeben:

"Umschneidung eines schmetterlingsförmigen Hautlappens. Abpräparieren von kranial nach kaudal und von lateral nach medial bis zur Fascia lata. Entfernung der oberflächlichen Inguinaldrüsen (Schnellschnitt). Seitliches Abpräparieren der Fascia lata und Anheben, Abbinden und Durchtrennen der Saphena magna und der kleineren Gefäße. Weiteres Abpräparieren des Faszienlappens einschließlich der Lymphknoten aus dem Femoralkanal. Eröffnung des Leistenkanals, Ausräumung und Resektion des Ligamentum rotundum. Bei Bedarf anschließende extraperitoneale Ausräumung der tiefen Beckenlymphknoten.
Die Vulvektomie an sich beginnt mit der Entfernung der Labien, der Klitoris und der Musculi bulbo-cavernosi und ischio-cavernosi. Die Abpräparierung beginnt an der Symphyse und führt zu einem Lappen, der im Bereich der hinteren Kommissur nur noch an der Vaginalwand hängt. Nach der Ablösung wird die Vaginalöffnung mit der Haut des Perineums verbunden.
Dauer der Operation ca. 5 Stunden. Krankenhausaufenthalt 3-4 Wochen."

WAY (1966), GREEN (1958), COLLINS (1963), BOUTSELIS (1963) und BRUNSCHWIG (1967) räumen die tiefen Beckenlymphknoten immer aus, FRANKLIN (1970 und McKELVEY (1965) nur bei dringender Notwendigkeit. De VALERA (1968) führt eine Lymphonodektomie nur im inguinalen Bereich durch.

Postoperative Komplikationen traten nach der Literatur in Form von schlechter Wundheilung, Nekrosen, Infektionen, Beinödemen, Seromen, Lymphödem, Harnwegsinfekten und Hämorrhagien auf. Später kann es zu Hernien, Prolaps und Rezidivierung kommen.

Tab. 22 gibt die 5-Jahresüberlebensraten bei "radikalem" operativen Vorgehen an:

Tab. 22. Fünf-Jahresüberlebensrate bei "Radikaloperation"

GREEN	WAY	BRUNSCHWIG	COLLINS	BOUTSELIS
(1958)	(1966)	(1967)	(1970)	(1972)
61,0 %	71,4 %	58 %	54 %	61 %

Zum Vergleich: Von den Patientinnen, die an der II. Frauenklinik mittels Vulvektomie und Lymphonodektomie behandelt wurden, leben 44,4 % nach 5 Jahren. In Stadium I beträgt die Heilung 100 %. Die Frauen mit ungünstigem Heilungsverlauf befanden sich überwiegend in Stadium III.

Indikationen für die einfache Vulvektomie sind die Praekanzerosen, das Carcinoma in situ oder Tumoren in einem frühen Stadium. Kombiniert mit der Strahlenbehandlung stellt diese Operationsform - bedingt durch die bessere Verträglichkeit - eine Alternative zur Radikaloperation dar. Die Heilungserfolge liegen durchwegs niedriger, was wohl mit der ungünstigeren Zusammensetzung zu erklären ist (Tab. 23).

Tab. 23. Fünf-Jahresüberlebensrate bei kombinierter Therapie (Operation und Bestrahlung)

BERVEN	BALMER	HUBER	LISSE	SACK und MAKOSKI
(1944)	(1949)	(1950)	(1964)	(1973)

b) ELEKTRORESEKTION (BERVEN; ANTOINE-WEGHAUPT)

Eine weitere Behandlungsmethode, welche vorwiegend in den skandinavischen Ländern mit gutem Erfolg durchgeführt wird, ist die

Elektroresektion des Primärtumors weit im Gesunden, Elektrokoagulation des Wundbettes, evtl. operative Ausräumung der inguinalen Lymphknoten und anschließende Telekobaltbestrahlung der Ilioinguinalregion. Sie wurde 1922 von BERVEN in Form der bipolaren Verkochung der Vulva eingeführt und später von ANTOINE (1942) und WEGHAUPT (1968) modifiziert. Zur Indikation schreibt WEGHAUPT (1974): "Ohne Zweifel ist die Elektrokoagulation die radikalere Methode als die Behandlung mit schnellen Elektronen, aber eben bei Patientinnen mit schlechtem Allgemeinzustand nicht mehr anwendbar".
Die Therapie von BERVEN ist auf der Voraussetzung aufgebaut, daß die Tumorentfernung durch die Koagulation vollkommener ist als durch die Exzision. Verwendet werden dazu zwei Elektroden mit je 1 cm Durchmesser. Das Behandlungsgebiet wird zwischen die beiden Elektroden gebracht und koaguliert.
WEGHAUPT (1968) führt die Operation mit einer unipolaren Elektrode durch, mit der man sowohl schneiden, als auch koagulieren kann. Die Elektroresektion beginnt 3-4 cm oberhalb der Klitoris, und reicht bis zum Damm. Dann werden die Basis und die Ränder koaguliert. Um die Entstehung eines Lokalrezidivs zu vermeiden, muß die Verkochung gut 1-2 cm in das gesunde Gewebe gehen. Die Wunde wird nicht vernäht. Das Karzinom der Urethralmündung wird mit kleinen Kugelelektroden behandelt. Am Ende der Operation wird immer ein möglichst dicker Verweilkatheter eingeführt.
Operationsdauer 20-30 Min. Der Krankenhausaufenthalt dauert 3 Wochen, danach kann zuhause weiterbehandelt werden.
WEGHAUPT nennt eine primäre Mortalität von 0,8 % (1974). Zur Thromboseprophylaxe wird Tanderil verabfolgt, zusätzlich sind Turnübungen vorgeschrieben.
Wenige Tage nach der Operation wird mit der Röntgen- bzw. Telekobalttherapie begonnen. Die Inguinalregion wird mit optimalen Tiefentherapiebedingungen (4500 - 5000 R/OD) protrahiert bestrahlt. Bei besonders weit ausgedehnten Primärtumoren bekommen die Patientinnen 2 Wochen vor der Operation eine Röntgen- oder Telekobaltbestrahlung (2000 - max. 3000 R/OD) auf die Vulva.

Die postoperativen Komplikationen der Methode nach BERVEN - WEGHAUPT sind laut Literaturangaben Pneumonie, Thrombose, Embolie, apoplektischer Insult und Harnweginfektionen. Müssen zusätzlich die Leistenbeugen mit ausgeräumt werden, besteht die Gefahr einer Sekundärheilung, da bei Vulvakoagulation und gleichzeitiger Lymphonodektomie die verschieden behandelten Operationsgebiete ineinander übergehen.

HILFRICH (1971) nennt als Vorzüge der WEGHAUPT'schen Methode vor allem die geringen Schmerzen der Patientinnen und den glatten postoperativen Heilungserfolg. Andererseits könne die Tatsache, daß von 10 Patientinnen nur noch 4 ohne Risiko leben, gegen die von WEGHAUPT (1968) gemachte Erfahrung sprechen. FRISCHKORN (1969) meint, er könne wegen der Kürze des Beobachtungszeitraumes WEGHAUPT weder bestätigen noch widerlegen. WEGHAUPT konnte mittlerweile die 5-Jahresheilung auf 56,6 % (1974) bringen. Er gibt allerdings zu, daß sein Krankengut relativ günstig war. 69,3 % seiner Patientinnen befanden sich in Stadium I und II und nur 30,6 % in Stadium III und IV.

c) STRAHLENTHERAPIE

Zur Indikation der reinen Strahlentherapie für die Behandlung des Vulvakarzinoms schreiben CASTANO-ALMENDRAL und FRISCHKORN (1975): "Bezeichnend für die Stellung der Strahlentherapie zur Behandlung des Vulvakarzinoms ist die Tatsache, daß selbst Kliniken, die maßgebend an der Entwicklung der gynäkologischen Strahlentherapie beteiligt waren, operative Verfahren entwickelten bzw. anwenden. Die Strahlentherapie wird dann zur Unterstützung von lokalen operativen Maßnahmen verwendet.

Die alleinige Strahlenbehandlung wird dann vorgenommen, wenn eine Operation nicht vorgenommen werden kann oder diese verweigert wird. Aus diesem Grund stellt das Krankengut mit dieser Indikation immer eine negative Auslese dar, was bei einem Vergleich der Heilungsergebnisse mit denen der Radikalmethoden zu berücksichtigen ist".

CASTANO-ALMENDRAL und FRISCHKORN nennen folgende Anwendungsmöglichkeiten der Strahlentherapie (1975):

I. Die praeoperative Bestrahlung,
II. Die Bestrahlung der regionalen Lymphknoten zur Unterstützung von lokalen Maßnahmen (Exzision, Vulvektomie, Koagulation),
III. Die prophylaktische Nachbestrahlung nach großen Operationen,
IV. Die kurative Nachbestrahlung der nicht vollständig entfernbaren Tumoren oder von Lymphknotenmetastasen,
V. Die Strahlenbehandlung von Rezidiven und Metastasen.

Es können dabei verschiedene Bestrahlungsverfahren und Strahlenarten angewandt werden und diese wiederum auf verschiedene Weise zur Bestrahlung der Vulva selbst und der regionären Lymphknoten kombiniert werden.

Bezüglich des Alters der Patientinnen und der Operationsmortalität bei radikalem Vorgehen weist die Strahlenbehandlung eindeutige Vorteile auf. Nachteile bestehen aber darin, daß zur völligen Tumorzerstörung die Dosen sehr hoch sein müssen, was aber zu trophischen Störungen als Bestrahlungsfolge führt. Der Grund ist die hohe Strahlenempfindlichkeit des normalen Vulvagewebes, bedingt durch den Reichtum an Blutgefäßen, Drüsen und Haarfollikeln, sowie das feuchte Milieu, im Gegensatz zu der relativen Strahlenresistenz der meisten Vulvamalignome.

Die Kontakttherapie in Form der Spickung, der Moulagebehandlung oder entsprechender Kombinationen hat durch die Einführung der Nahbestrahlung an Bedeutung verloren (KEPP, HOFMANN 1964). Die Strahlungsquellen sind Radium, Kobalt (MAKROBALT), Drähte von Tantal 182, Radiogoldseeds und andere radioaktive Stoffe (CASTANO-ALMENDRAL und FRISCHKORN 1975). Die Nachteile liegen im hohen Zeitaufwand und in der hohen Strahlenbelastung

des Personals. Die Spickung findet heute bei Periurethral-Karzinomen und Rektumkarzinomen noch Anwendung. MÖBIUS berichtet von 35 % 5-Jahresüberleben (1971).
Der Vorteil der Nahbestrahlung nach CHAOUL (1953) besteht im steilen Dosisabfall. Die Strahlungsquelle ist eine Hohlanodenröhre mit 60 oder 100 KV. Diese Methode zählte noch vor nicht allzu langer Zeit zu den meist angewandten Bestrahlungsverfahren; sie ist aber nur für oberflächlich gelegene Tumoren und für nicht zu große Lymphknotenmetastasen zu verwenden (KEPP (1964) und RIES (1959)).

Die Röntgenhalbtiefen- und -tiefentherapie wird ebenfalls nicht mehr oft durchgeführt. Sie diente vornehmlich zur Bestrahlung der Leistenlymphknoten und war Zusatztherapie bei Operativer Behandlung. Die Megavolttherapie hat diese Behandlungsart verdrängt (CASTANO-ALMENDRAL und FRISCHKORN (1975)).

Die heutige Methode der Wahl ist neben den schnellen Elektronen die Telegammatherapie. Sie wird vornehmlich zur Bestrahlung der Leisten und zur lokalen Bestrahlung von ausgedehnten Primärtumoren eingesetzt. Die Vorteile gegenüber der konventionellen Röntgentherapie liegen in der höheren Dosierungsmöglichkeit (geringere Oberflächenbelastung!), der Entlastung des seitlichen gesunden Gewebes durch die scharfe Begrenzung des Strahlenkegels und der Schonung des durchstrahlten Knochengewebes (Schenkelhals). Die Dosierungen liegen zwischen 4000 und 6000 rd am Herd bei einer Fraktionierung von 200 bis 300 rd pro Einzeldosis (CASTANO-ALMENDRAL und FRISCHKORN (1975)).

Die Strahlentherapie mit schnellen Elektronen wird heutzutage als besonders geeignet für die Behandlung des Vulva-Karzinoms angesehen. Als 1949 in Göttingen durch MODE, PAUL und SCHUBERT erstmals diese Strahlungsart mit Erfolg angewandt wurde (zit. nach FRISCHKORN 1969), glaubten viele Autoren, wie WEGHAUPT (1968), BACHMANN (1954), FLETHER (1966) und FRISCHKORN (1969), angesichts der guten Erfolge die Methode der Wahl gefunden zu haben. Die Tiefendosiskurve gewährleistet in einer gewissen

Schichtdicke eine hohe Dosis, während das darunterliegende Gewebe geschont wird. KEPP und HOFMANN (1964) bezeichnen diesen zuerst flachen und dann steilen Dosisabfall als "Ausstanzeffekt". LISSE (1964) konnte zeigen, daß dieses Prinzip der Strahlentherapie nahe an die Form des operativen Vorgehens heranreicht. HOPPE (1971) meint, daß umschriebene Tumoren der Stadien I und II besonders erfolgreich zu behandeln sind, Malignome in Stadium III und IV seien dagegen auch mit den energiereichen Elektronen nicht ausreichend zu bekämpfen. Gemeinsam mit BANASCHAK (1971) vertritt HOPPE die Ansicht, daß die Supervolttherapie mittels Betatron am erfolgreichsten ist, besonders wenn man die volle Energie von 17 MeV ausnützt und nicht nur 6 oder 12 MeV verwendet, wie dies vorher geschah. FRISCHKORN (1969) wählt die Größe des Bestrahlungsfeldes 2-3 cm breiter als die des Tumors. Die gesamten Oberflächendosen an Primärtumor und inguinaler Region variieren zwischen 4500 und 5400 rd pro Feld bei einer Fraktionierung von 300 rd.

Tabelle 24 nennt die Überlebensquote nach 5-Jahren von Autoren, die ein größeres Krankengut untersuchten:

Tab. 24. 5-Jahresüberlebensquote bei reiner Strahlentherapie

OBERHEUSER	FRISCHBIER und THOMSEN	FRISCHKORN	THOMSEN
(1965)	(1971)	(1975)	(1979)
47 %	47,5 %	43,5 %	47,4 %

Die teilweise guten Erfolge der Elektronentherapie werden aber durch schwerwiegende Strahlenfolgezustände getrübt. Bei LOHBECK und FRISCHBIER (1967) betragen sie 10 %. FRISCHKORN (1975) nennt 2 % Ulcerationen, 6 % Nekrosen sowie in 15 % der Fälle Indurationen mit Beschwerden (Schmerzen!). Von FRISCHBIER und THOMSEN (1971) wurden in 24 % Ulcerationen mit übelriechendem Sekret und in 8 % schwere postradiologische Folgen der Inguinalregion beobachtet. Zusätzlich berichteten die beiden Autoren von Nekrosen, von denen einige bis zum Os pubis reichten, von Fisteln aus tiefliegenden Abszessen und Obstruktionen der Urethra.

Angesichts der Folgen, gaben HILFRICH und FRISCHKORN (1971), die ihrerseits 30 % an reaktiven Veränderungen nach alleiniger Strahlentherapie mit der Elektronenschleuder fanden, diese Behandlungsmethode auf und übernahmen das WEGHAUPTSCHE Verfahren. WEGHAUPT (1974) selbst schreibt:
"Ich selbst habe vor Jahren noch die Meinung vertreten, daß die Methode der Wahl bei dieser Krebsart gefunden sein dürfte. Leider muß ich diese Meinung revidieren. Die Elektronentherapie ist sicher primär weit schonender, aber die günstigeren Behandlungsergebnisse müssen oft mit stärkeren lokalen Früh- und Spätreaktionen erkauft werden und die langwierige Nachbehandlung verlangt von dem Arzt viel Erfahrung und vom Patienten große Ausdauer".
FRISCHBIER (1971) meint, daß diese Methode einen guten Vergleich zur Radikalmethode zuläßt, und schlägt sie als Alternative für Fälle vor, wo eine Strahlenbehandlung indiziert ist, besonders bei Fällen mit Lymphknotenbefall.

Zusammenfassend stellen CASTANO-ALMENDRAL und FRISCHKORN (1971) fest: "Die Strahlentherapie stellt hauptsächlich eine zusätzliche Behandlung zur Unterstützung von lokalen operativen Maßnahmen dar. Das minimale und immer anzustrebende chirurgische Ziel ist die Exstirpation des Tumors bzw. der ganzen Vulva".

Die Kombinationsmethode scheint zur Zeit das Mittel der Wahl zu sein. Sie wird heute in den meisten Ländern angewandt.
Die Methodik ist allerdings sehr unterschiedlich, was besonders in der Sammelstatistik von MÖBIUS (1971) hervortritt.

d) ZYTOSTATIKA

Zu den nicht regelmäßig durchgeführten Therapieverfahren bei Vulvamalignomen gehört die Anwendung von Zytostatika. Heilungserfolge, die nur auf solchen Mitteln beruhen, lassen sich nicht diskutieren, da diese zuwenig und bei meist aussichtsloser Prog-

nose eingesetzt werden. PUNNONEN (1974), der den Effekt von Bleomycin bei rekurrentem Vulvakarzinom untersuchte, bezeichnet diesen als gering. MÖBIUS (1971) verwendet Zytostatika nur bei sonst unbehandelbaren Fällen. WOODRUFF (1963) dagegen therapierte 13 Ca in situ erfolgreich mit 5-Fluoracil als Initialtherapie. Die gleiche Substanz nahm DEAN (1974) zur erfolgreichen Behandlung von 4 Patientinnen mit rezidivierendem Vulvakarzinom.

e) ALLGEMEINE NACHBEHANDLUNG

Einen wesentlichen Faktor sieht WEGHAUPT (1968) in der Nachbehandlung. Da, wie es der hohe Anteil der Zuckerkranken beweist, bei vielen Patientinnen eine Dysregulation im Kohlenhydratstoffwechsel vorliegt, hat er in seiner Klinik eine geeignete Diät vorgeschrieben:

1. Anstelle von Brot nur Luftbrot oder Knäckebrot verwenden.
2. Anstelle von Zucker Süßstoff verwenden.
3. Möglichst wenig Kartoffeln, Reis, Knödel, Teigwaren und keine Mehlspeisen, Süßigkeiten, Schokolade oder Speiseeis.
4. Gemüse nur nach englischer Art zubereiten.
5. Fleisch und Fisch ohne gestaubte Saucen.
6. Obst, Gemüse und Salat, Fleisch, Fisch und Wurstwaren, Käse und alle Milchprodukte in beliebiger Menge.

An anderen Kliniken wurden zusätzlich noch Vitamine, Anabolika, Milz-Leberextrakte und eine Glykosidsubstanz aus Podophyllium verabreicht.

8. Auftreten von Rezidiven und deren Behandlung

Über die Zahl der Rezidive und deren Behandlung gibt die Literatur wenig an; das Hauptkriterium ist die 5-Jahres-"Heilung". Trotzdem könnten gerade die Rezidivbildungen einigen Aufschluß

über die jeweilige Behandlungsmethode geben.

Tabelle 25 gibt die Häufigkeit der lokalen Rezidive wieder:

Tab. 25. Häufigkeit lokaler Rezidive

WEGHAUPT	(1974)	3 %
KELLY	(1972)	55 %
COLLINS	(1970)	7,3 %
		25 % *
DIETSCH	(1968)	23,7 %
EDSMYR	(1962)	16,0 %

* bei weniger radikalem Vorgehen

WEGHAUPT (1974) sieht die Elektrokoagulation als einzige erfolgversprechende Behandlungsmethode an. Viele Therapeuten bevorzugen die Strahlenbehandlung. Grundsätzlich ist bei Auftreten eines Rezidivs die Prognose schlecht.

VI. VERGLEICHENDE BETRACHTUNGEN ZU DEN VERSCHIEDENEN BEHANDLUNGSMETHODEN UND DEREN ERGEBNISSE

1. Radikaloperationen

WAY und HENNIGAN (1966) behandelten 69 Frauen zwischen 1941 und 1966. Bei 26 Patientinnen wurde keine Ausräumung der Lymphknoten durchgeführt; sie zeigten ein 5-Jahresüberleben von 47 %. 43 der Malignomkranken wurden einer Lymphonodektomie unterzogen, der Heilungserfolg war 70 %. Bei Betrachtung des Gesamtkrankengutes ergab sich eine 5-Jahresrate von 61 % bei einer primären Mortalität von 19 %. Wie bereits angegeben, dürfte diesen Angaben ein ausgesucht günstiges Krankenmaterial zugrundeliegen.

McKELVEY und ADCOCK (1965) wendeten zwischen 1938 und 1940 bei 93 % der Kranken die radikale Vulvektomie mit inguinaler Lymphonodektomie an. Die absolute Heilung war 54 % (nach 5 Jahren).

COLLINS (1963) berichtet von 109 Patientinnen (Tab. 26) bei denen er eine "radikale" Vulvektomie und die beiderseitige Ausräumung der oberflächlichen und tiefen Leistendrüsen unter Mitnahme der Femoraldrüsen und des Rosenmüllerknotens vornahm. Zusätzlich wurden die iliakalen und die obturatorischen Knoten entfernt. Die Stadieneinteilung wird nach dem TNM-System der FIGO vorgenommen, nur der Primärtumor wird statt 2 mit 3 cm eingestuft.

Tab. 26. Stadienverteilung von COLLINS (1963)

Stadium I	Stadium II	Stadium III	Stadium IV
86,0 %	33,3 %	18,0 %	18,7 %

Bei den angegebenen Heilungserfolgen ist aber zu berücksichtigen, daß 21 Fälle Ca in situ waren; 35 konnten statistisch nicht ausgewertet werden.

Einen besseren Vergleich erlaubt die spätere Arbeit von COLLINS (1971). Er nennt 31 Fälle mit Lymphdrüsenmetastasierung, von

denen er 24 Patientinnen mit radikaler Vulvektomie und inguinaler und pelviner Lymphonodektomie behandelte. Bei 7 Frauen schloß er eine totale oder partielle Beckenexenteration an. Das 5-Jahresüberleben war 20,8 %.

Die gleiche Methode wie oben beschrieben, wendeten HOUSE und HESTER (1968) bei 35 Patientinnen an (1948 bis 1967). Im Gegensatz zu COLLINS (1963) werden die externen iliakalen und die obturatorischen und hypogastrischen Knoten nur bei positivem Lymphknotenbefall der Inguinalregion entfernt. Die primäre Mortalität war 0,0 %. Die Stadieneinteilung wurde nach den Vorschlägen von TAUSSIG (1940) vorgenommen (Tab. 27).

Tab. 27. Stadieneinteilung von HOUSE und HESTER (1968) (nach TAUSSIG)

	Stadium I	Stadium II	Stadium III	Stadium IV	Ges.
Anzahl	16	2	7	9	35
Pos.Lymphkn.	2	1	2	4	9
5-Jahres-überleben	100 %	100 %	66,6 %	80 %	70,9 %

Hier ist zu berücksichtigen, daß das Durchschnittsalter 52,5 Jahre war. Es dürfte auch wenig Sinn haben, bei den beiden Fällen in Stadium II eine Heilung von 100 % bekannt zu geben, da eine solche Angabe nicht repräsentativ ist; auch die Prozentangaben der Stadien III und IV sind nicht signifikant.

BOUTSELIS (1972) berichtet von 90 Patientinnen in einem Zeitraum von 1940 bis 1971. Auch er bevorzugt radikales Vorgehen und erreicht damit 52,5 % 5-Jahresüberleben.

1972 referiert KELLY über 164 Malignomkranke. 88 Frauen behandelte er "ausgedehnt radikal", er heilte davon 77 %. 74 Patientinnen erhielten eine einfache Vulvektomie; 47 % wurden geheilt. Insgesamt beträgt die 5-Jahresüberlebensrate 54 %.

RUTLEDGE (1970) sah 300 Patientinnen, von denen aber nur 164 behandelbar waren. Von 41 Patientinnen, bei denen er keine Lymphonodektomie durchführen konnte, überlebten 26 %; dies entspricht

55,7 %. Bei Befall der iliakalen Lymphknoten lag die Überlebensrate von 3 Jahren bei 25 %.

2. Strahlentherapie (einschliesslich kombinierte Therapie)

FRISCHBIER und THOMSEN (1971) verfügen über die größte Zahl von ausschließlich mit schnellen Elektronen bestrahlten Patientinnen. In der Zeit von 1955 bis 1964 unterzogen sich 118 Frauen dieser Behandlung. Die 5-Jahresgrenze wurde von 47,5 % erlebt. Für Stadium I und II liegt die Überlebensrate bei 70 %, für Stadium III und IV bei 39 %.

FRISCHKORN (1969) berichtet über 180 Fälle zwischen 1952 und 1963. 50 % wurden vorher operativ behandelt. Die 5-Jahresüberlebensrate ist 36,9 %. Von den 180 Karzinomen waren 23 vom Urethralgebiet ausgegangen.

SACK und MAKOSKI (1973) nennen 83 Patientinnen, die primär oder im Anschluß an eine Operation mit schnellen Elektronen bestrahlt wurden. Der Tumor war bei 74 % der Patientinnen bei Strahlungsbeginn unvollständig entfernt oder noch tastbar. Die 5-Jahresgrenze erreichten 24 % der Frauen.

BANASCHAK und SEIK (1971) berichten über 238 Patientinnen, von denen 163 mit schnellen Elektronen bestrahlt wurden. Bei 31,7 % trat ein Rezidiv auf. Die 5-Jahresheilung lag bei 43,5 %.

MÖBIUS veröffentlichte 1971 eine Sammelstatistik über 997 intensiv behandelte Patientinnen. Davon wurden 55 % operiert, 36,5 % bestrahlt, 0,5 % zytostatisch und 8 % symptomatisch behandelt. Zusammenfassend wurden 29,3 % 5-Jahresheilungen angegeben.

BALMELLI (1969) berichtet über 126 Patientinnen zwischen 1947 und 1967, darunter 56 Vulvakarzinome. Diese behandelte er wie folgt:

"Bervenisierung" und Röntgen	44 %	5-Jahresüberleben
Zusätzliche Lymphonodektomie	75 %	5-Jahresüberleben
Betatron	20 %	5-Jahresüberleben
Betatron mit anderen Methoden kombiniert	50 %	5-Jahresüberleben
Symptomatisch	0 %	5-Jahresüberleben
Gesamt	37 %	5-Jahresüberleben

Die 5-Jahresheilungsrate bei DIETSCH ist 22,5 %(1968); bei BEIßERT 30,6 % (1974).

1971 veröffentlichen HELD und ENGELER für die Zeit von 1950 bis 1970 Daten über 157 Patientinnen. Ihre Aufstellung lautet folgendermaßen:

Vulvektomie mit Nachbestrahlung	71 %	5-Jahresüberleben
Elektrokoagulation mit Vor- und Nachbestrahlung	38 %	5-Jahresüberleben
Einfache Vulvektomie mit Zusatztherapie	keine Angaben	
Bestrahlung	28,5 %	5-Jahresheilung
Gesamt	55 %	5-Jahresheilung

Es ist zu berücksichtigen, daß Ca in situ in dieser Aufstellung enthalten sind.

WIMHÖFER und ZEITZ (1958) beobachteten und behandelten in den Jahren 1935 bis 1951 84 Frauen mit Vulvakarzinom. Zur Anwendung kamen die Radikaloperation, die Vulvektomie mit Röntgenbestrahlung (inguinal), die Verkochung mit reg. Drüsenexstirpation und die kombinierte Radium-Röntgenbestrahlung. Die Autoren erzielten einen Heilungserfolg von 45,7 %. Allerdings waren die meisten Kranken in Stadium I und II.

KEPP und HOFMANN (1964) geben 28 % Heilungserfolg bei kombinierter Strahlenbehandlung an. Sie beziehen sich dabei auf Angaben von HUBER (1950), RIES (1955) und BREITNER (1964), BRANDSTÄTTER (1961) und ANTOINE (1942).

BACHMANN (1972) hatte 138 Patientinnen, die er von 1933 bis 1967 wegen eines Vulvakarzinom therapierte. In seinen Angaben

ist die Stadieneinteilung von HUBER (1950) verwendet.

Tot. Vulvektomie und Strahlenbehandlung	30 %	5-Jahresheilung
El-Koagulation und Strahlenbehandlung	28,5 %	5-Jahresheilung
"Scharfe" Op. und Lymphonodektomie	10 %	5-Jahresheilung
Strahlenbehandlung	11,4 %	5-Jahresheilung
Partielle Strahlenbehandlung	24,3 %	5-Jahresheilung

1974 berichtet WEGHAUPT von 242 Frauen, bei denen er die Elektroresektion und Elektrokoagulation mit anschließender Röntgen- und Telekobaltbestrahlung der Inguinalregion durchführte. Die Lymphonodektomie wurde bei 46 Patientinnen angewandt. Die primäre Mortalität war 0,8 %. WEGHAUPT konnte bei 56,6 % eine 5-Jahresheilung erzielen. Er berichtet folgende Teilergebnisse:

Stadium	Anzahl	Leben	Interkurrent gestorben
I	43	88,4 %	6,9 %
II	81	70,5 %	21,0 %
III	59	59,3 %	16,8 %
IV	59	11,8 %	5,0 %

Die 5-Jahresheilungen lagen bei WEGHAUPTs früheren Arbeiten bei 50,4 % (1967) und 52,5 % (1971). Bemerkenswert ist vor allem, daß er die primäre Mortalität von 9,8 % auf 0,8 % senken konnte.

VII. ZUSAMMENFASSUNG

Aufgabe der vorliegenden Arbeit war die Auswertung der Krankengeschichten von 102 Frauen, die zwischen 1956 und 1976 wegen Vulvamalignomen in der II. Universitätsfrauenklinik München behandelt wurden. Dazu wurde ein computergerechter Erhebungsbogen erarbeitet und retrospektiv ausgewertet. Die Behandlungsmethoden und Ergebnisse werden mit der Literatur kritisch verglichen.

Der Anteil der Vulvamalignome an der Gesamtzahl aller in der Klinik behandelten bösartigen gynäkologischen Tumoren beträgt 1,93 %. Diese Zahl liegt etwas unter dem in der Literatur angegebenen Durchschnitt. Um trotz des kleinen Anteils eine relevante Aussage machen zu können, mußte der Berichtszeitraum sehr groß gewählt werden. Die Behandlungsmethoden wechselten in den Berichtsjahren mehrfach. Um eine allzu große Aufsplitterung zu vermeiden, wurde auf eine allzusehr differenzierte Aufteilung verzichtet, um vor allem das Gesamtbild herauszuarbeiten.

Das Alter der Patientinnen betrug bei Therapiebeginn 69,7 Jahre. 81,37 % der Frauen waren verheiratet oder verwitwet. Familienanamnestisch wurden Diabetes (2,4 %), maligne Tumoren (14,28 %) und Tuberkulose (3,06 %) festgestellt. An Syntropien zeigten 7,84 % der Patientinnen Diabetes, 5,88 % hatten andere gynäkologische Malignome und 2,9 % weitere bösartige Erkrankungen (wie z. B. Magenkarzinom). Die gynäkologische Anamnese erbrachte ein durchschnittliches Menarchealter von 14,67 Jahren, die Menopause trat im Mittel mit 48,3 Jahren ein. 69,6 % der Kranken hatten geboren. 6,89 % der Frauen hatten sich früher geburtshilflichen und 28,49 % gynäkologischen Operationen unterziehen müssen. An "praedisponierenden" Faktoren fanden sich Fluor und Entzündungen sowie Traumatisationen im Genitalbereich in einer Größenordnung bis 4 %. Die "Kraurosis" als Vorerkrankung der Vulva wurde mit 17,64 % als häufigstes Leiden angegeben, gefolgt von Leukoplakien mit 11,76 %. Das zum ersten Arzt-

besuch führende Symptom war Geschwulstbildung (43,13 %) vor Pruritus (40,2 %) und Schmerzen (33,3 %). In ähnlicher Häufigkeit führten diese Symptome auch zur Diagnosestellung. Trotzdem verging im Mittel zwischen Auftreten der Symptome bis zum Beginn einer suffizienten Therapie eine Zeit von 10,3 Monaten. Ausgangsort der Karzinome waren in erster Linie die großen (26,6 %) und die kleinen (17,02 %) Labien. Die Malignome traten etwa zu gleichen Teilen exophytisch und ulcerierend wachsend oder als Mischformen auf. 88,23 % der Tumoren waren Plattenepithelkarzinome. Die Stadieneinteilung wurde nach FIGO vorgenommen. Für 102 Patientinnen ergaben sich 21,59 % für Stadium I, 23,86 % für Stadium II, 31,81 % für Stadium III und 22,72 % für Stadium IV.

Im Berichtszeitraum der 21 Jahre von 1956 bis 1976 war die alleinige Strahlenbehandlung mit 28,4 % die häufigste aller Behandlungsmethoden, gefolgt von der "scharfen" Vulvektomie mit anschließender Nachbestrahlung. In Stadium I wurden 8 verschiedene Therapiekombinationen verwendet; dabei wurde ein 5-Jahresüberleben von 85,0 % erzielt, In Stadium II betrug die 5-Jahresüberlebensrate 33,3 % bei gleichfalls 8 Behandlungsformen. Stadium III hatte eine Überlebensrate von 28,6 % und Stadium IV 15 %. Die 5-Jahresüberlebensrate aller Tumorpatientinnen, die wegen eines Vulvakarzinoms an der II. Universitätsfrauenklinik München behandelt wurden, beträgt insgesamt 36,4 %. Rezidive traten bei 22,88 % der Patientinnen auf; im Durchschnitt war nach 21,4 Monaten neues Tumorwachstum zu erkennen. Die Rezidiv-Therapie erfolgte hauptsächlich durch Strahlenbehandlung (46,15 %), damit überlebten etwa 40 % 5 Jahre.

Die Werte des 5-Jahresüberlebens der Patientinnen, die an der II. Frauenklinik behandelt wurden, liegen teilweise unter den Literaturangaben für die Radikaloperation und die Behandlung mit schnellen Elektronen. Es muß aber berücksichtigt werden, daß das Krankengut mit einem Anteil von 54,53 % der Stadien

III und IV denkbar ungünstig war. Hinzu kam das hohe Durchschnittsalter von 69,7 Jahren, was an der obersten Grenze der Literaturangaben liegt. Aus diesen Gründen mußte darauf geachtet werden, die bekannten Methoden individuell einzusetzen. Der Erfolg dieser stark individualisierten Therapie wird durch die niedrige primäre Mortalität von nur 0,98 % bewiesen, die in der Literatur nie erreicht wurde.

Die günstigeren Heilungsergebnisse von Autoren wie WAY (1966), COLLINS (1970), GREEN (1958) oder McKELVEY (1965) erklären sich dadurch, daß nur operative Fälle zugrundegelegt wurden, d. h. bei der Mehrzahl der Arbeiten wurde von positiv selektiviertem Krankengut ausgegangen. Angaben, die auf einem ähnlich der hiesigen Klinik zusammmengesetzten Krankengut beruhen wie die von SACK und MAKOSKI (1973), BACHMANN (1969), KEPP und HOFMANN (1964), sowie MÖBIUS (1971) weisen Ergebnisse auf, die bis zu 10 % unter denen der II. Frauenklinik liegen. WEGHAUPT (1974), der als einziger einen höheren Anteil an 5-Jahresüberleben hat, geht von einem Krankengut aus, bei dem sich 76,6 % in Stadium I und II befinden. Ähnliches findet sich bei WIMHÖFER und ZEITZ (1958).

Je radikaler gegen das Vulvakarzinom vorgegangen wird, umso mehr müssen Nebenwirkungen (vor allem wegen des hohen Alters) in Kauf genommen werden. Das hohe Alter und die manchmal dadurch bedingte Indolenz, welche dazu führt, daß der Arzt zu spät aufgesucht wird, zwingen den Therapeuten oft zu Kompromissen, wenn man nicht bereit ist, eine hohe primäre Mortalität in Kauf zu nehmen.

Unter Berücksichtigung aller in dieser Arbeit zusammengetragenen Umstände sind die Therapie-Ergebnisse der 102 an der II. Frauenklinik der Universität München in den Jahren 1956 bis 1976 behandelten Vulva-Malignome im Vergleich mit internationalen Literaturangaben als durchaus zufriedenstellend zu bezeichnen.

VIII. LITERATURVERZEICHNIS

Aartsen E.J.: Maligne Erkrankungen der Vulva
I. Ned.T.Verlosk. 70 (1970) 132-135
II. Ned.T.Verlosk. 70 (1970) 369-387
zit. n. Ber. ges. Gyn. 104 (1972) 139

Abell M.R.: Intraepithelial carcinomas of epidermis and squamous mucosa of the vulva and perineum (Symposium)
Surg. Clin. N. Amer. 45 (1965) 1179-1198

Abell M.R.; Gosling J.R.: Infiltrative squamous cell (epidermoid) carcinoma of vulva
Cancer (Philad.) 14 (1961) 318-330

Abitbol M.M.: Carcinoma of the vulva. Improvements of surgical approach
A.J. Obstet. & Gynec. 117 (1973) 4

Adams Mc: The relationship of chronic vulva disease, leukoplakia and carcinoma in situ to carcinoma of the vulva
Cancer (Philad) 11 (1958) 740

Ahumada: Potentielle maligne Läsionen, intraepitheliales Karzinom und Mikrokarzinom der Vulva
Prensa mèd. argent. 47 (1960) 1545

Albert: Zyto- und sphincterotonometrische Untersuchungen bei der Bestrahlung gyn. Tumoren
Zbl. f. Gyn. 96 (1974) 619-623

Andreef: Impulszytophotometrie. Diagnostikverfahren
Springer-Verlag

Antoine; Maier: Die Elektrokoagulation des Vulva-Karzinoms
Arch. Gynäk. 172 (1942) 487

Anton: Vulvasarkom im Kindesalter
Zbl. Gyn. 91 (1969) 1709

Aresin: Kraurosis und Leukoplakia vulvae in ihrer zahlenmäßigen Bedeutung für die Diagnose des Vulvakarzinoms
Zbl. f. Gyn. 91 (1969) 669

Aresin: Berichte aus gyn. Gesellschaften. Gynäkologenkongreß der DDR 1970.
I. a. Vulva - Karzinom
Zbl. f. Gyn. 93 (1971) 27

Bachmann: Zur Klinik und Therapie des Vulva-Karzinoms
Krebsarzt (Wien) 3 (1954) 150

Bachmann: Primäres Adeno-Karzinom der Vulva
Zbl. f. Gyn. 89 (1967) 1060

Bachmann: Zur Therapie des Vulva-Karzinoms. Frühjahrstagung der Oberrhein. Gesellschaft für Geburtshilfe und Gynäkologie
Zbl. f. Gyn. 91 (1969) 327

Bachmann: Zur Therapie des Vulva-Karzinoms
Zbl. f. Gyn. 94 (1972) 1150-1160

Bäckström: Strahlenbehandlung des Vulva-Karzinoms. Supervolttherapie
Acta obstet. Gyn. Scand. 51 (1972) 109

Balikdjian: La place de la radiotherapie et de la chirurgie dans le traitment des cancers de la vulve
Bull. Soc. roy. belge Gynec. Obstet. 39 (1969) 89-96
zit. n. Berichte ges. Gyn. 100 (1972) 124

Balmelli: Zur Therapie des Vulva-Karzinoms
Gynaecologia (Basel) 167 (1969) 412

Banaschak: Zur Behandlung des Vulva-Karzinoms mit hochenergetischen Elektronen (Kongreßbericht)
Radiobiolog. Radiother. 12 (1971) 395

Barber: Lèvisceratione pelvica nella terapia del cancro recidivo ed evanzato della vulva e della vagina
Ann. Obstet. Ginec. 40 (1968) 219

Barclay: Intraepithelial cancer of the vulva
A. J. Obstet. & Gynec. 86 (1963) 95

Barclay: Cancer of the Bartholin' gland. A review and report of 8 cases
Obstet. & Gynec. 24 (1964) 329

Basset: Lèpitheliome primitif du clitoris
These de Paris (1912)

Bayerische, Schweizerische und Österreichische Gynäkologentagung
Bickenbach, Schubert (1957)
Geb. u. Frhlk. 17 (1957) 1043

Bazala: Morbus Bowen - Ein Beitrag zur Karzinogenese
Zbl. f. Gyn. 83 (1961) 503

Becker: Die Supervolttherapie
Thieme Stuttgart 1961

Becker: Die radioaktiven Isotope in der Geburtshilfe und Gynäkologie
Fortschr. Geburtsh. Gynäk. 3 (1956)

Beißert: Zur Behandlung des Vulva-Karzinoms
Zbl. f. Gynäk. 96 (1974) 1268

Berven: 177 Fälle mit primärem Vulva-Karzinom
Acta Radiol. (Stockholm) 22 (1941) 99

Berven: Carcinoma of the vulva
Brit. J. Radiol. 22 (1949) 498

Bielfeld: Bericht über 1824 Genitalmalignome der Jahre 1953 - 1960
Geb. u. Frhlk. 27 (1967) 375

Birch: Premalignant lesions of the vulva
Sth. med. J. 58 (1965) 1487

Bläsig: Bleomycin bei gynäk. Plattenepithel-Karzinom
Geb. u. Frhlk. 31 (1971) 1155

Blömer: Die "stabile Osteosynthese" zur Behandlung der strahlenbedingten Symphysenlösung bei Vulva-Karzinom
Geb. u. Frhlk. 1972

Blomfield: Das Vulva-Karzinom
Z. Radiol. 7 (1956) 260

Boehm: Paget's disease and apocrine gland carcinoma of the vulva
Obstet. & Gynec. 38 (1972) 185

Böttger: Pruritus, Kraurosis vulvae und Vulva-Karzinom
Geb. u. Frhlk. 17 (1957) 12

Boschbach: Adenoid-zystisches Karzinom der Bartholinischen Drüse
Geb. u. Frhlk. 29 (1969) 473

Boutselis: Epidermoid carcinoma of the vulva
Obstet. & Gynec. 22 (1963) 713

Boutselis: Intraepithelial carcinoma of the vulva
A. J. Obstet. & Gynec. 113 (1971) 733

Boutselis: Radical Vulvectomy for Invasive Squamous Cell Carcinoma of the Vulva
Obstet. & Gynec. 39 (1972) 827

Bowen: Precancerous dermatosis. A Study of two cases of chronic atypical epithelial proliferation
Arch. Derm. Syph. (Chic.) 30 (1912) 244

Bonney: Hunterian lecture: The connective tissue in carcinoma and in certain inflammatory states that precede its onset
Lancet 1 (1908) 1465

Brandstetter: Ergebnisse der Therapie beim Vulvakarzinom
Krebsarzt 16 (1961) 16

Breitner, J.: Mkurse
Ärztl. Fortbildung
14 (1964) 100

Brehm: In Hypothermie bestrahltes ausgedehntes Vulva-CA
Strahlentherapie 136 (1968) 153

Brunschwig: Surgical treatment of squamous cell carcinoma of the vulva
Obstet. & Gynec. 29 (1967) 362

Bryon: The surgical treatment of invasive carcinoma of the vulva
Surg. Gynec. Obstet. 121 (1965) 1243

Buchsbaum: Hypercalciaemia associated with Vulva-carcinoma
Gynaecologia (Basel) 168 (1969) 203

Büttner: Das verruköse Vulva-Karzinom
Zbl. f. Gynäk. 96 (1974) 816

Burger: Neue Methode zur operativen Behandlung des Pruritus vulvae
Zbl. f. Gynäk. 14 (1954) 31

Busse: Carcinoma - Vulvae
Geb. u. Frhlk. 19 (1959) 215

Byrne: Polypoid malignant melanoma of the vulva: Report of 2 cases and a review of the literature
A. J. Obstet. & Gynec. 86 (1963) 724

Carol: Klinik und Behandlungsergebnisse der Genitalkarzinome an der Universität Jena (1947-1967)
Zbl. f. Gynäk. 90 (1968) 1337

Carson: Topical 5-Fluoruracil in the treatment of Carcinoma in Situ of the Vulva-Carcinoma (1976)
Obstet. & Gynec. Vol 47 (No 1) Supplement

Cassidy: Faktoren, die bei bösartigen Vulvaerkrankungen die Prognose beeinflussen können
A. J. Obstet. & Gynec. 74 (1957) 361

Castano-Almendral: Radiotherapy of the Vulva-Carcinoma
Lopez de la Osa S 21 (Basel): Karger (1972)

Castano-Almendral: Die Indikationen der Strahlentherapie zur Behandlung des Vulva-Karzinoms
Gynäkologe 8 (1975) 87-92

Chamlian: Primary carcinoms of the Bartholin's gland
Obstet. & Gynec. 39 (1972) 487

Chaoul: Die Nahbestrahlung
2. Auflage Thieme Stuttgart (1953)

Charles: Carcinoma of the Vulva
Brit. med. J. 5 (1972) 397

Clayton: Paget's disease of the Vulva
Obstet. & Gynec. Vol. 47 No 1

Clinical Oncology 1973: J. Springer-Verlag

Collins: Malignant tumors involving the vulva
A. J. Obstet. & Gynec. 62 (1951) 1198

Collins: Non invasive malignancy of the vulva
Program for Management
Obstet. & Gynec. 6 (1955) 339

Collins: Malignant vulva tumors
Obstet. & Gynec. 8 (1956) 18

Collins: Cancer involving the Vulva. A Report of 109 Cases
A. J. Obstet. & Gynec. 87 (1963) 762

Collins: Intraepithelial Carcinoma of the Vulva
A. J. Obstet. & Gynec. 108 (1970) 1187

Collins: Invasiv carcinoma of the vulva with lymph node metastases
A. J. Obstet. & Gynec. 109 (1971) 446

Comas: Lymphographie and Vulvar Carcinoma
Obstet. & Gynec. 33 (1969) 177

Comparato: Cancer de la Vulva
Prensa méd argent. 44 (1957) 2708

Conseli: Tratamiento del carcinoma della vulva
Obstet. & Gynec. Lat. Amer. 23 (1965) 226

Crossen: Primary carcinoma of Bartholin's gland
A. J. Surg. 75 (1948) 597

Dahle: Vulva-Karzinom mit nachfolgender erfolgreicher Schwangerschaft
Acta obstetr. gyn. Scand. 38 (1959) 4, 448

Daily: Exenteration for advanced carcinoma of the vulva
Obstet. and Gynec. 36 (1970) 845

Dalos: Über das Vulva-Karzinom
Zbl. f. Gyn. 83 (1961) 1893

Daly: Radical Vulvactomy combined with elective node irradiation for T - x N - o squamous cell carcinoma of the Vulva
Cancer 34 (1974) 161

Dapunt: Kraurosis Vulvae
Geb. u. Frhlk. 29 (1969) 33

De Bruine: Cancer of the Vulva and Pregnancy
Gynaecologia (Basel) 146 (1958) 152

Dean: The treatment of premalignant and malignant lesions of the Vulva
A. J. Obstet. & Gynec. 119 (1974) 59

Dehner: Metastatic and Secondary Tumors of the Vulva
Obstet. & Gynec. Vol 42 No 1 (Juli 1973)

Dennis: Primary carcinoma of the Bartholin'gland. Review and report of a case
Obstet. & Gynec. 6 (1955) 291

Deutsch: Laboratoriumsdiagnostik
Steinkopf Berlin 1969

De Valera: Radical vulvectomy
A. J. Obstet. & Gynec. 101 (1968) 78

Diepgen P.: Die Frauenheilkunde der alten Welt
Das Handbuch der Gynäkologie
Stöckel Walter (1937) Bd. 12
Geschichte der Frauenheilkunde I

Dietzsch: Behandlungsergebnisse des primären Karzinoms der Vulva
Zbl. f. Gynäk. 90 (1968) 1078

Dipaola: Relevance of Microinvasion in Carcinoma of the Vulva
Obstet. & Gynec. Vol 45 No 6 (1975)

Di Saia: Cancer of the Vulva
Calif. med. 118 (1973) 13

Dodson: Primary carcinoma of the Bartholin's gland
Obstet. & Gynec. 35 (1970) 578

Doerr: Organpathologie Band II (1974)

Dokumenta Geigy: Wissenschaftliche Tabellen 6. Auflage
Geigy Basel (1960)

Dold: Praktische Tumortherapie
Georg Thieme Verlag

Domaniewski: Planoepithelial, spinocellular cancer of the vulva, originating from condyloma acuminata
Ginec. polsk. 39 (1968) 239

Duarte - Contreras: Cancer de la vulve
C. R. Soc. franc. Gynec. 39 (1969) 427

Dubreuilh: Paget's disease of the vulva
Brit. J. Derm. 13 (1901) 407

Dvorak: Praecancerosen der Vulva
Gynaecologia (Basel) 163 (1967) 394

Dvorak: Die direkte endolymphatische Applikation von Radiogold 198 bei der Behandlung des Vulva-Karzinoms
Strahlentherapie 143 6 (1972) 655

Eder: Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und der pathologischen Anatomie
Springer-Verlag Berlin (1975)

Edsmyr: Carcinoma of the Vulva
Acta radiol. 217 (1962) Stockholm

Edsmyr: Carcinoma of the Vulva
Hdb. med. Rad. Bd. XI Teil 3 Springer-Verlag (1971)

Ehlert: Diskussionsbeitrag
Zbl. f. Gynäk. 10 (1969) 328

Eichhorn: Vulva-Karzinom. 5-Jahresergebnisse nach alleiniger Strahlentherapie
Strahlentherapie 131 (1966) 242

Estel: Zum Genitalkarzinom in der Schwangerschaft
Universität Jena 1975
Zbl. f. Gynäk. 97 (1975) 429

Fenn: Paget's disease of the vulva
Obstet. & Gynec. 38 (1971) 660

Fehrentz: Berechnungen von Dosisverteilungen zur Teletherapie mit einem digitalen Rechenautomaten (Vulva-Karzinom)
Strahlentherapie 137 (1969) 18

Fetherston: The Origin and Significance of Vulvar Paget's Disease
Obstet. & Gynec. 39 (1972) 735

FIGO: Classification and staging of malignant tumors in the female pelvis
Acta Obstet. Gynec. Scand 50 (1971) 1

Fischer G.: Das Handbuch der Geschichte der Medizin
Jena Bd. 1 (Altertum und Mittelalter)
(1902)

Flether: Textbook of Radiotherapy
Lea & Febiger Philadelphia (1966)

Förster: Kohlehydratstoffwechsel. Siegenthaler
Klinische Pathophysiologie
Thieme Stuttgart (1970)

Foye: Verrucous Carcinoma of the Vulva
Obstet. & Gynec. 34 (1969) 484

Frable: Div. of Surgical Pathology and the
Department of Obstetrics and Gynecology
Zbl. f. Gynäk. 98 (1976) 19 Auszug

Franklin E. W. u. Rutledge: Prognostic Factors in Epidermoid Carcinoma of the Vulva
Obstet. & Gynec. 37 (1971) 892

Franklin E. W. u. Rutledge: Epidemiology of Epidermoid Carcinoma of the Vulva
Obstet. & Gynec. 37 (1971) 165

Franklin E. W.: Clinical Staging of Carcinoma of the Vulva
Obestet. & Gynec. 40 (1972) 277

Franklin F.: Carcinoma of the Vulva
A. J. Obstet. & Gynec. 106 (1970) 1117

Freund E.: Zur Diagnose des Karzinoms
Wien. med. Bl. 8 (1885) 268

Frick H. C.: Pathology of Vulvar Carcinoma. New concepts in gynecological oncology p. 385, Philadelphia: F. A. Davis Co (1966)

Friedrich E.: Vulvar Carcinoma in Situ in identical twins - an occupational hazard Obstet. & Gynec. Vol. 39 No 6 (1972)

Frischbier: Diskussionsbeitrag. Marburg: Sitzung der Mittelrhein. Gesellschaft für Gyn. und Geburtshilfe (Mai 1969)

Frischbier H. J.: Behandlungsergebnisse bei der ausschließlichen Bestrahlung des Vulvakarzinoms mit energiereichen Elektronen (Kongreßbericht) Geb. u. Frhlk. 30 (1970) 272

Frischbier H. J., Thomsen K.: Treatment of cancer of the vulva with high energy electrons A. J. Obstet. & Gynec. 111 (1971) 431

Frischbier H. J., Thomsen K.: Die Strahlenbehandlung der Vulva und Vaginaltumoren Gyn. u. Geburtshilfe Bd. III Spez. Gynäkologie Bd. 68 Thieme (1972)

Frischkorn A.: Spätveränderungen nach Vulva-Karzinom Bestrahlung Symposium on high energy electrons - Montreux CH Aus Zbl. Gyn. 94 (1972) 1150-1155 Literaturangabe

Frischkorn R.: Behandlung des Vulvakarzinoms Zbl. f. Gyn. 207 (1969) 282

Frischkorn R.: Die Bestrahlung des Vulva-Karzinoms mit schnellen Elektronen. Ergebnisse und Erfahrungen von 1952-1963
Geb. u. Frhlk. 11 (1969) 1016

Gallousis: Verrucous carcinoma. Report of 3 vulvar cases
A. J. Obstet. & Gynec. 40 (1972) 502

Ganse R.: Gefäßveränderungen beim Vulvakarzinom
Zbl. f. Gyn. 91 (1969) 668

Geißler H.: Über das Vulvakarzinom.
Berichte und Ergebnisse aus der I. Frauenklinik und Hebammenschule der Universität München 1958-1970
Inaugural-Dissertation
(1976)

Goplerud D. R., Keetel W. C.: Carcinoma of the vulva
A. J. Obstet. & Gynec. 100 (1968) 550

Gosling J. R., Abell M. R., Drolette, Loughrin: Infiltrativ Squamous Cell (epidermoid) Carcinoma of the Vulva
Cancer (Philadelphia) 14 (1961) 330

Graham: Characteristics of women with various gynec. cancers
Obstet. & Gynec. 23 (1964) 176

Graves, Smith: JAMA 92 (1929) 1244

Green T. H., Ulfelder H., Meigs J. V.: Epidermoid carcinoma of the vulva. An analysis of 283 cases.
A. J. Obstet. & Gynec. 75 (1958) 834

Greene H. J., Pomerance W.: Carcinoma of the vulva. Tendences actuelles in Gynecologie et Obstetrique Cong. intern. Gynec. Obstet. Genf (1954)

Grimmer H.: Lichen sclerosus et atrophicus (Kraurosis) vulvae
Zschr. Haut- u. Geschl.-Kr. 42 (1967) 105

Grimmer H.: Morbus Bowen (Hyperplasie pure, Hyperplasie simple, Erythroplasie Queyrat)
Zschr. Haut- u. Geschl.-Kr. 44 (1969) 21

Grimmer H.: Lichen sclerosus et atrophicus (Kraurosis) vulvae
Zschr. Haut- u. Geschl.-Kr. 45 (1970) 535

Gusberg, Frick: Corscaden's gynecologic cancer
4. Edition
The William & Wilkins Co. Baltimore (1970)

Günther H.: Kryochirurgie des Vulvakarzinoms (Kongreßbericht)
Zbl. f. Gyn. 93 (1971) 908

Gupta R. K.: Extramammary Paget's diseases. Report of 2 cases
Obstet. & Gynec. 25 (1965) 223

Hagen S.: Lymphography in the treatment of carcinoma of the vulva
Acta radiolog. (Stockholm) (1971) 609

Halama: Method. Beitrag zur Hochvolttherapie des Vulva-Karzinoms
Strahlentherapie 138 (1969) 129

Halban J., Seitz L.: Biologie und Pathologie des Weibes V 4
Urban & Schwarzenberg München (1929)

Handbuch der spez. Pathologie, Anatomie u. Histologie
Band 7/4. Teil Springer-Verlag

Hansen L. H., Collins C. G.: Multicentric squamous cell carcinomas of the lower female genital tract
A. J. Obstet. & Gynec. 98 (1967) 982

Hart W.: Relation of Lichen Sclerosus et Atrophicus of the Vulva to Development of Carcinoma
Obstet. & Gynec. Vol. 45 No. 4 (1975)

Hartmann F., Deicher H.: Bindegewebe. In: Klinische Pathophysiologie, hsg. von W. Siegenthaler
Thieme Stuttgart (1970)

Haustein: Kraurosis vulvae et pruritus vulvae
Zbl. Gyn. 91 (1969) 665

Hay P. M., Cole F. M.: Primary invasive carcinoma of the vulva in Jamaica
J. Obstet. Gynec. Brit. Cmwlth. 76 (1969) 821

Held E., Engeler V.: carcinoma vulvae
Arch. Gynäk. 210 (1971) 335

Helgasen: Radiation therapy in carcinoma of the vulva
Cancer 30 (1972) 997

Hengst P.: Methoden der Vulvakarzinombehandlung einschließlich Palliativmaßnahmen an der Universitätsfrauenklinik Berlin (Kongreßbericht)
Zbl. f. Gyn. 93 (1971) 909

Henning G.: Zur Klinik des Vulvakarzinoms
Zbl. f. Gyn. 88 (1966) 697

Hertig A. T.: Tumors of the female sex organs
Band II S 44 Wash. (1960)

Hernuss, Weghaupt: Ozon-Sauerstoff-Injektionsbehandlung in der Gynäk. Strahlentherapie Strahlentherapie 148 (1974) 242 Nr. 3

Hess F.: In: Holder E., F. Meythaler und R. du Mesiul de Rochemont, Therapie maligner Tumoren Bd. 3 126

Hilfrich H. J., Jantzen K., Frischkorn R.: Einjährige Erfahrungen mit der Elektroresektion und -koagulation an Vulvakarzinomen u. Vulvakarzinom-Rezidiven Geb. u. Frhlk. 31 (1971) 41

Hittmair A.: Behandlungsergebnisse beim Vulvakarzinom Wien. Klin. Wschr. 77 /1965) 818 zit. n. Ber. ges. Gyn. 92 (1966) 371

Hofmann D.: Zur Strahlentherapie bösartiger Geschwülste des äußeren Genitale Geb. u. Frhlk. 17 (1957) 725

Hofmann D.: Histologie und Prognose des Vulvakarzinoms Geb. u. Frhlk. 30 (1970) 452

Hofmann D.: Klinik der gynäk. Strahlentherapie Urban & Schwarzenberg, München (1963)

Hofmann D.: Zur Strahlenbehandlung bösartiger Geschwülste des äußeren Genitale Gyn. u. Geburtsh. 64 (1958) 214

Hoppe D.: Zur strahlentherapeutischen Behandlung des Vulva-Klitoris- und Urethrakarzinoms Zbl. f. Gyn. 91 (1969) 668

Hoppe D.: Histopath. u. histochem. Untersuchungen zur Differenzierung eines Karzinoms der Bartholin'schen Drüse Zbl. Gyn 95 (1971) 138

Horálek Fr.: Veränderungen an den Nerven bei Präkanzerose und beim Vulva-Ca.
Acta Gyn. Brem. Clin II
4 (1959) 5/6 404

Horálek: Prophylaxe u. Frühdiagnostik des Ca Vulvae
Acta Gyn. Brem. Clin II 2 (1956) 1/2

House T. E., Hester L. L.: Radical Vulvectomy for Carcinoma of the Vulva
Obstet & Gynec. 31 (1968) 739

Huber H.: Das primäre Karzinom der Vulva. Ein Beitrag zur Entstehung und Behandlung
Arch. f. Gyn. 179 (1950) 1

Huber H.: Die Therapie des Vulvakarzinoms
Geb. u. Frhlk. 9 (1950) 639

Huber H.: Atroph. Veränderungen der kindl. Vulva. Lichen sclerosus et atrophicus, Chron. mykot. vulvitis, Vitiligo
Zbl. Gyn. 94 (1972) 472

Hughes R. R.: Early diagnosis and management of premalignant lesions and early invasive cancer of the vulva
Sth. med. J. 64 (1971) 1490
zit. n. Ber. ges. Gyn. 107 (1973) 17

Hussleim H. u. A.: Traitment conservateur du cancer de la vulve
C. R. soc. Franc. Gynec. 39 (1969) 450
zit. n. Ber. ges. Gyn. 102 (1970) 290

Idel: Beitrag zur Therapie mit Zytostatika bei Ovarial- u. Vulva-Ca
Geb. u. Frhlk. (1967) 725

Internistische Krebstherapie Senn
Springer Verlag

Isaaks J. H.: Carcinoma of the Vulva
A. J. Obstet. & Gynec. 73 (1957) 1277

Jagella, Steger: Zur Dignität der Condylomata acuminata - klin. histopath. u. zytometr. Befunde
Arch. f. Gyn. 216 (1974) 2

Jagella St.: Zur Dignität der Concylomata acuminata
Arch. Gyn. 214 (1973) 399

Jakob A.: Die Radio-Tantal-182-Therapie des Vulva-Ca: phys. Daten, Dosimetrie, Applikationstechnik, Ergebnisse
Fortschr. Röntgenstr. 98 (1963) 4, 439

Jakob, Dietrich: Die interstitielle Radio-Tantal-182-Therapie des Vulvakarzinoms
Strahlentherapie 112 (1960) 412

Janovski N. A.: Dopa oxidase an P 32 uptake in extramammary Paget's disease of the vulva
Gynaecologica (Basel) 153 (1962) 354

Janovski N. A.: Erkrankungen der Vulva. In: Klinik der Frhlk. u. Geburtshilfe, hsg. von Schwalm H., Döderlein
Urban & Schwarzenberg, München (1964)

Janovsky N. A.: Erkrankungen der Vulva
Klinik der Frauenheilk. u. Geburtshilfe B III (1967)

Jeffcoate N. T., Woodcock S. A.: Premalignant conditions of the vulva with particular reference to chronic epithelical dystrophies
Brit. med. J. (1961/II) 127

Jeffcoate T. N.: Chronic vulvar dystrophies
A. J. Obstet. & Gynec. 95 (1966) 61

Jeppesen: Therapie des Vulva-Ca
Acta Obstet. Gynec. Scand. 51 (1972) 101

Johanson B., Lewin E.: Cancer of the Vulva. Vulvectomy, primary skin grafting, regionary gland excision
Acta chir. scand. 126 (1963) 483
zit. n. Ber. ges. Gyn. 85 (1964) 120

Jones H. W., Katayama K. P., Stafl A., Davis H. J.: Chromosomes of cervical atypia, carcinoma in situ and epidermoid carcinoma of the cervix
Obstet. & Gynec. 30 (1967) 790

Joslin E. P.: The Treatment of Diabetes mellitus
Philadelphia 1959

Kärcher K. H.: Krebsbehandlung als interdisziplinäre Aufgabe
Grundlage: Wiener Arbeitskreis für Onkologie
Springer-Verlag Aus Zbl. 98 (1976) 11

Käser O.: Vulvakarzinom
Geb. & Frhlk. 30 (1970) 269

Käser O., Friedberg V., Ober K. G., Thomsen K., Zander J.: Gynäkologie und Geburtshilfe
Thieme Stuttgart (1972)

Käser O., Ikle F. A., Hirsch H. A.: Atlas der gynäk. Operationen
Thieme Stuttgart (1973)

Kapp-Schwörer: Über die Anwendung von Radiogoldseeds (Au 138) bei der gyn. Strahlentherapie mit Untersuchungen der Isodosenverläufe u. Belastung urit. Organe
Strahlentherapie 120 (1963) 481

Kepp R. K., Hartl H., Müller K.: Die Anwendung von Radiogold 198 in der gynäk. Strahlenbehandlung
Arch. f. Gyn. 186 (1955) 361

Kepp R. K., Hofmann D.: Gynäk. Strahlentherapie In: Klinik der Frauenheilkunde u. Geburtshilfe, hsg. von Schwalm H., Döderlein G. Urban & Schwarzenberg München (1964)

Kepp R. K., Paul W., Scherer H. J., Schubert G.: Neue Methoden in der Behandlung der Vulvakarzinome Geb. u. Frhlk. 11 (1951) 298

Kehrer E.: Die Vulva und ihre Erkrankungen. In: Handbuch der Gynäkologie Bd. V/I, hsg. von S. Veith, W. Stoeckel Bergmann München (1929)

Kelly J.: Malignant disease of the vulva J. Obstet. Gynec. Brit. Cmwlth. 79 (1972) 265

Kelvey Me.: Cancer of the vulva Obstet & Gynec. 26 (1965) 455

Kempers R.: Invasive carcinoma of the vulva and pregnancy. Report of 2 cases. Obstet. & Gynec. 26 (1965) 749

Kepp, Hofmann: Vulva In: Schwalm, Döderlein Klinik der Frauenheilkunde u. Geburtshilfe Bd. II 606 ff Urban & Schwarzenberg - Handbuch für die Praxis (1964)

Kern G.: Gynäkologie Thieme Stuttgart (1973)

Kleine-Natrop H. E.: Morphologie des Vulvakarzinoms (Kongreßbericht) Zbl. f. Gyn. 93 (1971) 901

Klier E.: Prim. Karzinom der Bartholin'schen Drüse Zbl. Gyn. 94 (1972) 536

Klier E.: 8-Jahresheilung nach erweiterter Radikaloperation eines ausgedehnten Vulva-Ca.
Zbl. Gyn 88 (1966) 1191

Klob J. M.: Pathologische Anatomie der weiblichen Sexualorgane
Wien (1864)

Klostermann: Vulva-Ca vom Bowen-Typ und Portio-Ca
Arch. klin. coep. Derm. (1963)

Knorr D.: Endokrines System. In: Elementare Pädiatrie hsg. von K. Betke
Thieme Stuttgart (1974)

Köhler L., Methfessel H. D., Methfessel G.: Heilungsaussichten beim Vulvakarzinom
Zbl. f. Gyn. 91 (1969) 537

König PA u. A. Pfleiderer (Hrsg.): Neue Aspekte in Diagnose und Therapie des Genitalkarzinoms der Frau.
Bücherei des Frauenarztes Band 5
Ferdinand Enke Verlag Stuttgart (1973)

Kolowrat F.: Die Therapie des Vulva-Ca mit Radio-Tantal 182
Geb. & Frhlk 21 (1961) 302

Koppenfels und Müller: Zur Klinik und Strahlentherapie der malignen Vulvatumoren
Strahlentherapie 146 (1973) 499

Koss L. G., Brockunier A.: Ultrastructural aspects of Paget's disease of the vulva
Arch. Path. (Chicago) 87 (1969) 592

Koller O.: Colpophotography as an aid in the study of vulvar lesion
Acta Obstet. Gynec. Scand. 45 (1966) 88
zit. n. Ber. ges. Gyn. 93 (1967) 529

Kralova: Die Leukoplakie u. Kraurosis Vulvae
Zbl. Gyn. 88 (1966) 708-713

Kraus F. T., Perez-Mesa: Verrucous carcinoma
Cancer 19 (1966) 26

Kraußold E.: Das Vulvakarzinom (Kongreßbericht)
Zbl. f. Gyn. 91 (1969) 667

Kryvczyk B.: Lokale Trenimonbehandlung bei einem Fall von Carcinoma vulvae
Zbl. f. Gyn. 87 (1965) 842

Kraatz H.: Konservative u. operative Palliativbehandlung des Genitalkarzinoms
Zbl. Gynäk. 76 (1954) 1480

Krimmenau H.: Zur Diagnostik der Präkanzerosen der Vulva (Kongreßbericht)
Zbl. f. Gyn. 91 (1969) 669

Krupp Ph.: Therapy of Advanced Epidermoid Carcinoma of the Vulva
Obstet. & Gynec. Vol 46 No 4 (1975)

Krupp Ph.: Prognostic Parameters of Clinical Staging Criteria in the Epidermoid Carcinoma of the Vulva (FIGO).
Obstet. & Gynec. (1975)

Krupp P. J.: Carcinoma of the Vulva
Gyn. Oncol. 1: (1973) 345-362

Kühnelt H. J.: Zbl. Gynäk. 76 (1954)

Kunstad G., Poradovsky K.: Das Karzinom der Vulva
Csl. Gynec. 36 (1971) 218

Labhardt A.: Die Erkrankungen der äußeren Geschlechtsorgane einschl. der parasitären Erkrankungen. In: Handbuch der Biologie u. Pathologie des Weibes, 2. Aufl. Bd. IV/1,
hsg. von L. Seitz, A. I. Amreich, Urban & Schwarzenberg, München (1955)

Langer H.: Pruritus vulvae.
Tagungsberichte der 138. Tagung der Mittelrhein. Gesellschaft für Geburtshilfe und Gynäkologie
(1969)

Langmann J.: Medizinische Embryologie
Thieme Stuttgart (1972)

Lash, Davis: Squamous cell carcinoma of the vulva in young women
A. J. Obstet. & Gynec. 78 (1959) 841

Lasser A.: Department of Pathology, Adenoide Plattenepithelkarzinome der Vulva
Cancer 33 (1974) 224

Lau H.: Methoden und Ergebnisse der Vulvakarzinombehandlung an der Universitäts-Frauenklinik der Charité Berlin
Zbl. f. Gyn. 91 (1969) 668

Ledr.: Beitrag zur Therapie der Kraurosis vulvae
Zbl. Gyn. 92 (1970) 405-409

Leonhardt H.: Histologie und Zytologie des Menschen
Thieme Stuttgart (1973)

Lever W. F.: Histopathology of the skin
IV. Ed. Lippincott Phil. (1967)

Limburg H.: Die Tumoren der Vulva. In: Handbuch der spez. Path., Anatomie u. Histologie (Hrsg) Lubarsch
Bd. VII/4 Springer (1972)

Limburg H.: Tumoren der Vulva. In Käser: Lehrbuch für Gyn. und Geburtshilfe
Bd. III Thieme (1972) 351-357

Limburg H.: Über den Morbus Bowen der Vulva und das beginnende Vulvakarzinom
Arch. Gyn. 196 (1961) 207

Lisse K.: Ergebnisse der chir. Behandlung und der Betatrontherapie des Vulvakarzinoms
Zbl. f. Gyn. 86 /1964) 681

Lister U. M., Akinla O.: Carcinoma of the Vulva in Childhood
J. Obstet. Gynec. Brit. Cmwlth. 79 (1972) 479

Löbe J., Beyer W.: Zur Radiogoldtherapie des Vulvakarzinoms
Zbl. f. Gyn. 93 (1971) 907

Lohbeck H. V., Frischbier H. J.: Strahlenreaktionen und Folgezustände nach Elektronentherapie des Vulvakarzinoms
Strahlentherapie 66 (1967) 93

Lucini L.: Radioterapie nello metastasis linfatiche de carcinoma della vulva
Riv. Ostet. Ginec. prat. 47 (1965) 1162

Lürmann K.: Das primäre Karzinom der Bartholin'schen Drüse
Zbl. Gyn. 96 (1974) 1044-1047

Lundwal F.: The therapeutic approach to carcinoma of the vulva
Proc. Int. Sc. Study
Vulvar disease (1973)

Lundwal F.: Cancer of the Vulva
Acta chir. scand. 120, (1961) 439

Macafee C. H.: Some aspects of the vulva cancer
J. Obstet. Gyn. Brit. Cmwlth 69 (1962) 177

Magori: Rezidivierender u. metastasierender Alrikossoff-Tumor der Vulva
Zbl. allgem. Path. 117 (1973) 265

Maier E.: Die Radiumtherapie der malignen Tumoren des weiblichen Genitales.
Strahlentherapie (1941) 141

Makouski: Erfahrungen mit der Strahlentherapie des Vulva-Ca
Geb. & Frhlk 33 (1973) 264

Marcus S. L.: Multiple squamous cell carcinomas involving the cervix, vagina and vulva: The theory of multicentric origin
A. J. Obstet. & Gynec. 30 (1960) 802

Marcus S. L.: Basal cell and basal-squamous cell carcinoma of the vulva
A. J. Obstet. & Gynec. 79 (1960) 461

Maricic, Kolaric': unsere Erfahrungen in der Behandlung des Vulva-Ca
Strahlentherapie 151 (1976) 495 Nr. 6

Martius F.: Cancer of the Vulva
Ann. bras. Ginec. 56 (1963) 147, 187

Martius H.: Lehrbuch der Geburtshilfe
Thieme Stuttgart (1971)

Maurer, Rieden: Die Behandlung des Vulvakarzinoms an der Universitäts-Frauenklinik Erlangen
Krebsarzt 13 (1958) 283

Mc Adams A. J., Kistner R. W.: The Relationship between Chronical Vulvar Diseases, Leukoplakia and Carcinoma in situ to the Carcinoma of the Vulva
Cancer 11 (1958) 740

Mc Gregor I. A.: Skingrafting after Radical Vulvectomy
J. Obstet. Gynec. Brit. Cmwlth 73 (1966) 599

Mc Kelvey J. L., Adcock L.: Cancer of the Vulva
Obstet. & Gynec. 26 (1965) 455

Mc Kelvey J. L.: Malignant Tumors of the Vulva Chap. 4: Treatment of Carcinoma and allied Diseases.
Vol. 6 Tumors of the female Genitalia, Ed. by G. T. Pack, L. M. Ariel
New York Harper & Row (1962)

Med.-Wiss. Ges.: Carl-Gustav Carus: Neoplast. Veränderungen im Bereich der Vulva, einschließlich Praecancerosen
Zbl. Gyn. 91 (1969) 667

Melchert: Zytost. Behandlung Gynäk. Karzinome
Der Gynäkologe Bd. 7 (1974)

Merrill A. J., Ross N. L.: Cancer of the vulva
Cancer (Philadelphia) 14 (1961) 13

Mering: surgical approach to intractable pruritus vulvae
A. J. Obstet. & Gynec. 64 (1952) 619-627

Methfessel H. D.: Prim. Tumormultiplizität bei gyn. Karzinomen (S. 421-428) (mit Vulva-Ca)
Zbl. Gyn. 98 (1976) Univ. Halle Wittenberg

Michalkiewicz W., Wojnerowicz C.: Cancer of the Vulva
Ginec. polsk. 36 (1965) 107
zit. n. Ber. ges. Gyn. 92 (1966) 515

Mickal L., Andonie J. A., Dougherty C. M.: Squamous Cell Carcinoma of the Vulva
Obstet. & Gynec. 28 (1966) 670

Miecznikowsky: 2 Fälle von Vulva-Ca bei Frauen unter dem 30. Lebensjahr (S. 681-683) Ginec. polsk. 46 (1975) 6

Miescher G.: Geschwülste der Haut. In: Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten. Bd. XII/3, hsg. von J. Judassohn Springer, Berlin (1933)

Möbius W.: Die Klinik des Vulvakarzinoms Zbl. f. Gyn. 93 (1971) 401

Möbius W.: Über Indikation, Technik und Erfolge der Radiumspickung gyn. Erkrankungen Akad. Verlag Berlin (1956/57)

Morley: infiltrative carcinoma of the vulva. Results of surgical treatment. A. J. Obstet. & Gynec. 124 (1976) 874

Morrow C. P., Rutledge F. N.: Melanoma of the vulva Obstet. & Gynec. 39 (1972) 745

Müller D.: Die Anwendung von radioaktivem Tantaldraht in der Therapie des Vulvakarzinoms Zbl. f. Gyn. 79 (1957) 1693

Müller H. J.: Zur Therapie des Vulva-Ca mit besonderer Berücksichtigung der kombinierten elektrochirurgischen und radiologischen Behandlung (Meth. von Berven) Gyn. Basel 122 (1966) 193

Nechaera I. D.: Possibilities in the early diagnosis of tumors of the female genital organs S. 6 Akus herst vo i ginekologia (1975) Moskau/Leningrad

Neilson D. M. D., Woodruff D. J.: Electromicroscopy in situ and invasive vulvar Paget's disease A. J. Obstet & Gynec. 113 (1972) 719-732

Nichols C. E., Bonney W. A.: Carcinoma of the vulva producing Hypercalcemia
Obstet. & Gynec. 42 (1972) 58

Niebyl J.: Vulvar carcinoma with Hypercalcemia
Obstet. & Gynec Vol. 45 No 3 (1975)

Niedner: Die Denervierungsoperation der Vulva zur Behandlung des Pruritus und der Kraurosis
Zbl. Gyn. 91 (1969) 666

Overzier C.: Die Intersexualität
Thieme, Stuttgart 1961

Nobler M. P.: Efficiency of the perimeal teletherapy in management of vulvar and vaginal cancer
radiology 103 (1972) 393
zit. n. Ber. ges. Gyn. 106 (1973) 428

Nolan J.: Carcinoma of the vulva
A. J. Obst. & Gynec. 78 (1959) 833

Nosek H., Medvey W.: The results of the vulva cancer treatment
Ginec. polsk. 38 (1967) 401
zit. n. Ber. ges. Gyn. 95 (1967) 231

Novac E. R., Woodruff D. J.: Diseases of the vulva. In: Novaks Gynecological and Obstetrical Pathology, VI. Ed. Saunders Philadelphia (1967)

Oberheuser: Klin. Gesichtspunkte bei der Elektronentherapie des Vulva-Ca. High Energy Electrons
Springer-Verlag (1965)

Oberheuser: Die Anwendung des Betatrons bei der Behandlung gynäkologischer Karzinome
Strahlentherapie 106 (1958) 127

Ott e. a.: Standardisierte Krebsbehandlung
Springer-Verlag (1974)

Paeschke K. D.: Vaginalapplikatorkombination zur Radiumbehandlung fortgeschr. weibl. Genitalkarzinome im vaginalen und zervikalen Bereich
Strahlentherapie 151 (1976) 306 No 4

Palladino: Basalzellkarzinome der Vulva
Cancer 24 (1969) 460

Palmarini O.: Il carcinoma e le precancerosis della vulva
Quad. Clin. Ostet. Ginec. 19 (1964) 971
zit. n. Ber. ges. Gyn. 93 (1966) 28

Palmer J. P., Sadoger M. G., Reinhard M. C.: Carcinoma of the Vulva
Surg. Gynec. Obstet. 88 (1949) 435

Parker et al.: Operative management of early invasive epidermoid carcinoma of the vulva
(S. 349-355)
A. J. Obstet. & Gynec. 123 (1975) 4
Duke University; Durham

Philipp: Zur Morphologie und Klinik des adenozystischen Basalkarzinoms der Bartholin'schen Drüse
Z. Geburtshilfe Gynäk. 174 (1971) 226

Pickel H.: Die beginnende Stromainvasion an der Vulva
Arch. Gyn. 221 (1976) 197-201

Pickel H.: Adenoides Plattenepithel-Ca der Vulva
S. 481
Geb. & Frhlk. 1975

Pickel H.: Besondere morphologische Aspekte bei Vor- und Frühstadium des Vulvakarzinoms
Arch. Gyn. 216 (1974) 359

Papliyan N. P.: The results of treating cancer of the external female genitalia
Akus. i. Ginek. 40 (1964) 27
zit. n. Ber. ges. Gyn. 88 (1965) 22

Parry-Jones E.: Lymphatics of the vulva
J. Obstet. Gynec. Brit. Cmwlth. 70 (1963) 751

Parson L., Ulfelder H.: An Atlas of Pelvic Operations
Saunders Philadelphia 1968

Politzer G.: Über die Entwicklung des Dammes beim Menschen, nebst Bemerkungen über die Bildung der äußeren Geschlechtsteile und über die Fehlbildungen der Kloake und des Dammes.
2. Anat. Entwickl.-Gesch. 97 (1932) 622

Prader A.: Wachstum und Entwicklung. In: Klinik der Inneren Sekretion, hsg. von A. Labhart
Springer Berlin (1957)

Pschyrembel: Klinisches Wörterbuch (1972)

Punnonen R., Rantanen J., Grönroos M.: Effects of Bleomycin on ^{3}H-thymidine incorporation in the skin and on the DNA, RNA and ATP-synthese in the primary tumors of patients with vulval carcinoma
Chir. Gynaec. Fenn. 63 (1974) 146
zit. n. Ber. ges. Gyn. 110 (1975) 110

Purula E., Widholm O.: Primary Carcinoma of Bartholin's Gland
Acta obst. et gyn. scand. 45 (1966) 205

Ragin V. M.: Primary malignant melanoma of the vagina and vulva
Obstet. & Gynec. Vol. 43 No 5 (1974)
FIGO mit Strahlentherapie

Randow H.: Rezidivierender M. Bowen im Bereich des äußeren weiblichen Genitalorgans
Zbl. f. Gyn. 87 (1965) 222

Rassow J. U.: Erdmann Strahlentherapie
(1969)

Renziehausen K.: Zur Kryotherapie des Vulva-Ca
Zbl. Gyn. 96 (1974) 1121-1129

Renziehausen K.: Die Kryotherapie spitzer Kondylome und anderer gutartiger Neubildungen an der Vulva
Zbl. Gyn. 96 (1974) 1135-1139

Renziehausen K.: Erste Behandlungsergebnisse der Präkanzerosen an der Vulva nach Kryotherapie
Zbl. Gyn. 96 (1974) 1130-1134
Erfurt

Reißner I.: Einführung in die med. Dokumentation
Akad. Verlagsgesellschaft Frankfurt (1967)

Report presented by the Cancer Commitee to the General Assembly of FIGO (1970)

Richter K.: Erkrankungen der Vagina
Klinik der Frauenheilkunde u. Geburtshilfe
Bd. 8 (1969)

Riedel H.: Zysten und Geschwülste des äußeren Genitals und der Vagina
Zbl. f. Gyn. 86 (1964) 1497

Ries J.: Ergebnisse der Behandlung von Vulvakarzinomen an der I. Univ.-Frauenklinik München (Kongreßbericht)
Geb. u. Frhlk. 15 (1955) 760

Ries J., Breitner J.: Strahlenbehandlung in der Gynäkologie
Urban & Schwarzenberg München 1959

Ries J., Anemueller H.: Anleitung zu einer stoffwechselaktiven Kost
Bayer. Krebsgesellschaft München (1971)

Rohde B.: Dermatologie in Stichworten
Glaxo Pharmazeutika Bad Oldesloe (1973)

Rothe K., Skiftis T.: Die Prognose des Melanoblastoms des äußeren Genitale
Zbl. f. Gyn. 91 (1969) 670

Rummel W.: Das Vulva-Ca.
Med. Klinik 70 (1975) 174

Rummel A.: Die Behandlung des Vulvakarzinoms an der Universitäts-Frauenklinik Würzburg von 1947-1951
Strahlentherapie 104 (1957) 51

Rupprecht P.: Erfahrungen über das Vulvakarzinom
Zschr. Geb. Gyn. 72 (1912) 664

Rutledge F. N.: Cancer of the Vulva and Vagina
Clin. Obstet. & Gynec. 8 (1965) 1051

Rutledge F. N.: Treatment of intraepithelical carcinoma of the Vulva by skin excision and graft
A. J. Obstet. & Gynec. 102 (1968) 806

Rutledge F. N., Smith J., Franklin E.: Carcinoma of the vulva
A. J. Obstet. & Gynec. 106 (1970) 1117

Sack, Makowski: Ergebnisse der Elektronentherapie von operierten und nichtoperierten Tumoren der Vulva
Strahlentherapie 145 (1973) 256

Saltzstein S. L., Woodruff J. D., Novac E. R.: Postgranulomatous carcinoma of the vulva
Obstet. & Gynec. 7 (1956) 80

Scherer E.: Strahlentherapie
Thieme Stuttgart (1967)

Scherer E.: Die Indikationen zur Röntgentherapie (180-300 kV) unter dem Gesichtspunkt der Megavolttherapie
Strahlentherapie 138 (1969) 513

Schilling H.: Über den Wert der einfachen Vulvektomie mit Nachbestrahlung beim Vulvakarzinom
Zschr. ärztl. Fortbild. 63 (1969) 177
zit. n. Ber. ges. Gyn. 99 (1969) 317

Schmermund, Oberheuser: Geschwülste der weibl. Genitalorgane
In: Supervolttherapie
Becher u. Schubert, Stuttgart (1961)

Schmolling E.: Die Einteilung der Vulva-Ca nach dem TNM System
Arch. Gyn. 71 Bd. 202 (1965) 457

Schubert G., Schmermund H. J., Oberheuser F.: Die Betatrontherapie gynäk. Karzinome
Strahlentherapie 112 (196=) 4

Schubnell H.: Der Geburtenrückgang in der BRD.
Schriftenreihe des Bundesministeriums für Jugend, Familie und Gesundheit, Bonn (1973)

Schueller E. F.: Basal cell cancer of the vulva
A. J. Obstet. & Gynec. 93 (1965) 199

Seidl S.: Zur einheitlichen Begriffsbestimmung prämaligner Vulvaerkrankungen
Zbl. f. Gyn. 93 (1971) 907

Seidl S.: Prakt. Karzinomfrühdiagnostik in der Gynäk.
Thieme Stuttgart (1974)

Seitz-Amreich: Bd. III 828
Bd. III 897

Sepulveda L.: Carcinoma della vulva
Rev. chil. Obstet. Gynec. 33 (1968) 221
zit. n. Ber. ges. Gyn. 102 (1970) 25

Shingleton H. M., Fowler W. C., Palumbo L., Koch G. G.:
Carcinoma of the vulva: Influence of
Radical Operation on Cure Rate
Obstet. & Gynec. 35 (1970) 1-6

Sobotta-Becker: Atlas der Anatomie des Menschen
Bd. 1
Urban & Schwarzenberg München 1967

Spannheimer M. T.: Das Vulvakarzinom
Inauguraldissertation München (1965)

Spechter, Bickenbach, Wimhöfer: Die Therapie des Vulva-Ca und
Ergebnisse der Uni-Frauenklinik Tübingen
Berichte aus gyn. Gesellschaften
(Bayer. Ges. f. Geb. & Frhlk.)
Zbl. Gyn. 80 (1958) 1150

Staffeld K.: Zur Frage der multiplen Karzinomentste-
hung im unteren Genitaltrakt
Zschr. Geb. u. Frhlk. 164 (1965) 92

Stark D., Frick H.: Repetitorium anatomicum
Thieme Stuttgart 1967

Steigleder G. K.: Haut und Hautanhangsgebilde.
In: Eder M., Lehrbuch der Pathologie
Springer Berlin (1975)

Stoeckel W.: Lehrbuch der Gynäkologie.
Neubearbeitet von H. Lax
15. Aufl. Leipzig (1967)

Sträuli P.: Neoplasien. In: Klinische Pathophysiologie hsg. von W. Siegenthaler Thieme Stuttgart (1970)

Szendi B.: Kraurosis vulvae und Magenkrebs Zbl. f. Gyn. 86 (1964) 687

Tagungsberichte 138. Tagung der Mittelrhein. Gesellschaft für Geburtshilfe und Gyn. am 17. und 18. Mai 1969 in Marburg (Lahn) - Hauptthema: Vulvaerkrankungen Geb. & Frhlk. 2 (1970) 266-273

Tamasan A., Miclutia M.: Eigene Erfahrungen beim Vulvakarzinom Obstet. si Ginec. 18 (1970) 75 zit. n. Ber. ges. Gyn. 102 (1970) 476

Taussig F. J.: Contributions to the pathology of vulvar diseases A. J. Obstet. & Gynec. 6 (1923) 407

Taussig F. J.: Leukoplakia and Cancer of the Vulva Dermato. Syphilol. 21 (1930) 431

Taussig F. J.: Carcinoma of the vulva: An analysis of 155 cases (1911-1940) A. J. Obstet. & Gynec. 40 (1940) 764

Tilch, Unger, Klaus: Behandlungsergebnisse gyn. Malignome aus dem Einzugsbereich der Kreiskrankenanstalten Auerbach/Vogtland Zbl. Gyn. 96 (1974) 801-809

Thomsen K.: Behandlung des Vulvakarzinoms mit schnellen Elektronen gynäkol. Praxis 3 (1979)

Tompkin M. G.: Vulva Carcinoma A. J. Obstet. & Gynec. 82 (1961) 16-21

UICC: TNM Classification of Malignant Tumors
Genf (1968)

Umezawa H.: Studies on Bleomycin
Cancer 20 (1967) 891

Underwood, Heester: Diagnosis and treatment of premalignant lesions of the vulva
A. J. Obstet. & Gynec. 110 (1971) 849

Views and Reviews: Radical vulvectomy for carcinoma of the vulva
Obstet. & Gynec. 31 (1968) 739

Valera O.: Radical vulvectomy
A. J. Obstet. & Gynec. 101 (1968) 78

Vieten, Heinzler: Die Bedeutung ultraharter Strahlen für die Therapie gynäk. Geschwülste
Geb. & Frhlk. 26 (1966) 1-16

Vilas E.: Über die Entwicklung des Utriculus prostaticus beim Menschen
Z. Anat. Entwickl.-Gesch. 99 (1933) 599

Warren S.: Multiple primary malignant tumors: Survey of literature and statistical study
A. J. of Cancer 16 (1932) 1358

Way S.: Carcinoma of the vulva. In: Modern Radiotherapy, Gynecological cancer, pp. 203-213.
Ed. T. J. Deeley. London: Butterworths 1971

Way S.: Malignant diseases of the female genital tract
The Blackiston Co Philadelphia (1951)

Way S.: The modern treatment of carcinoma of the vulva
Med. Press (1952) 318

Way S.: Results of a planned attack on carcinoma of the vulva
Brit. med. J. 54 (1954) 780

Way S.: The aethiology of carcinoma of the body of the uterus
J. Obstet. Gynec. Brit. Emp. 61 (1954) 46

Way S.: Discussion on the treatment of carcinoma of the vulva
Zbl. f. Gyn. 76 (1954) 693

Way S.: Carcinoma of the vulva
A. J. Obstet. & Gynec. 79 (1960) 692

Way S.: Progress in Gynaecology
Grune & Statton New York (1957)

Way S., Hennigan M.: Late results of extended radical vulvectomy for carcinoma of the vulva
J. Obstet. Gynec. Brit. Cmwlth. 73 (1966) 594

Way S.: Carcinoma of the vulva; the problem of recurrance.
New. concepts in gynec. oncology p. 147
Philadelphia F. A. Davis Co (1966)

Way S.: The lymphatics of the pelvis, hsg. von E. E. Philipp, J. Barnes, M. Nexton
Heinemann London (1970)

Weghaupt K.: Das Vulva-Ca
Strahlentherapie 92 (1953) 147

Weghaupt K.: Pruritus vulvae
Wien. med. Wschr. 116 (1966) 116

Weghaupt K.: Komplikationen bei der prim. Strahlenbehandlung der weiblichen Genital-Ca
Strahlentherapie 138 (1969) 62

Weghaupt K.: Das Vulvakarzinom. Ein Bericht aus den Jahren 1952-1965
Geb. & Frhlk. 31 (1971) 1164

Weghaupt K., Fochem K.: Die Behandlungsmethoden der gynäk. Karzinome
Krebsarzt 12 (1957) 241

Weghaupt K., Picha E., Rockenschaub A.: Beitrag zur hämostatischen Behandlung in der operativen und konservativen Gynäkologie
Wien. med. Wschr. 107 (1957) 74

Weghaupt K.: Elektroexenteratio pelvis posterior, ihre Indikation, Technik und Erfolge
Geb. & Frhlk. 20 (1960) 117

Weghaupt K.: Das Vulvakarzinom
Wien. klin. Wschr. 179 (1967) 61

Weghaupt K.: Therapie des Vulvakarzinoms und ihre Resultate
Arch. f. Gyn. 216 (1974) 151

Weghaupt K.: Präkanzeröse Veränderungen der Vulva, ihre Symptomatik und Therapie
Wien. klin. Wschr. 115 (1965) 974

Weghaupt K.: Das Vulvakarzinom und seine Behandlung
Strahlentherapie 136 (1968) 270

Weicker H.: Vererbung. In: Klinische Pathophysiologie, hsg. von W. Siegenthaler
Thieme Stuttgart (1970)

Weishaar, Rummel: Die Telekobaltbestrahlung beim Vulva-Ca
Strahlentherapie 146, 5 (1973) 508

Weitzel G.: 10 Jahre Erfahrungen in der Betatron-therapie (1965)

Wharton J. T., Rutledge: Microinvasive Carcinoma of the Vulva
A. J. Obstet. & Gynec. 118 (1974) 159-162

Williams: Topical testerone dystrophic disease of the vulva
A. J. Obstet. & Gynec. 96 (1966) 21

Wimhöfer H., Zeitz H.: Therapie und Heilungsergebnisse des Vulvakarzinoms
Geb. & Frhlk. 18 (1958) 232

Wiesmann E.: Medizinische Mikrobiologie
Thieme Stuttgart (1974)

Woodruff J. D., Julian C., Puray T., Mermut S., Katayama P.:
The contemporary challenge of carcinoma in situ of the vulva
A. J. Obstet. & Gynec. 115 (1973) 677

Woodruff J. D., Baens A.: Alteration in vulvar epithelium
A. J. Obstet. & Gynec. 86 (1963) 714

Woodruff J. D.: Correlated investigative technics of multiple anaplasias in the lower genital canal
Obstet. & Gynec. 33 (1969) 609

Woodruff J. D.: unusual malignancies of the vulvourethral region (report of twelve cases)
Obstet. & Gynec. 12 (1958) 677

Woodruff J. D.: Carcinoma in situ of the vulva
Obstet. & Gynec 12 (1958) 414

Wojnerowicz C.: The treatment of precancerous states of the vulva by means of electrocoagulation
Ginec. polsk. 37 (1966) 1123
zit. n. Ber. ges. Gyn. 94 (1967) 425

Wolynska M.: Classification proposition of the cancer of the vulva serving as base for the choice of therapeutic procedures
Ginec. polsk. 37 (1966) 113
zit. n. Ber. ges. Gyn. 94 (1967) 31

Zollinger H. U.: Pathologische Anatomie
Band I Thieme Stuttgart (1971)

STATISTIKBOGEN

NAME	.....
VORNAME	.....
GEBURTSDATUM	.....
ALTER BEI ERKRANKUNG	.....
ALTER BEI THERAPIEBEGINN	.....
ALTER BEI AUFNAHME IN DIE II. FRAUENKLINIK	.....

I. FAMILIENANAMNESE

1. a) DIABETES b) TBC c) TUMOR d) ALLERGIEN	.....
EHEMANN, ERKRANKUNG AN	
2. a) PENIS b) HODEN c) PROSTATA	.....

II. ALLGEMEINE ANAMNESE

3. a) VERHEIRATET b) LEDIG c) GESCHIEDEN d) GETRENNT LEBEND	.....
4. DEFLORIERT JA 1 NEIN 2	.....
5. a) DIABETES b) VENERISCHE ERKRANKUNGEN c) GYNÄKOL. MALIGNOME AUßER VULVA d) ANDERE MALIGNE ERKRANKUNGEN e) TBC f) NIERENERKRANKUNGEN g) THROMBOEMBOLIEN	....

III. GYNÄKOLOG. ANAMNESE

6. MENARCHE	LJ. .....
7. CYCLUS	.....
8. MENOPAUSE	LJ. .....
9. GEBURTEN (DATUM .....)	ZAHL.....
10. FEHLGEBURTEN (DATUM .....)	ZAHL.....

11. GEBURTSHILFLICHE OPERATIONEN VAG 1) ABD 2)

1) (WANN .....)
2) (WANN .....) ....

12. GYNÄKOLOGISCHE OPERATIONEN
a) ABRASION b) KONISATION c) UTERUSOPER.
a) (WANN .....)
b) (WANN .....)
c) (WANN .....) ....

13. FLUOR (WANN .....).....

14. GENITALVERLETZUNG (WANN .....).....

15. ENTZÜNDUNGEN IM GENITALBEREICH (WANN .....).....

16. HORMONTHERAPIE (WANN .....).....

17. OVULATIONSHEMMER (WANN .....).....

18. PESSARTRÄGERIN (WANN .....).....

19. CHEM. VERHÜTUNGSMITTEL (WANN .....).....

VORERKRANKUNGEN DER VULVA

20. a) KRAUROSIS b) DYSPLASIE c) LEUKOPLAKIE
d) ZYSTITIS e) VERLETZUNGEN f) VITILIGO
g) VORANGEH. STRAHLENBEHANDLUNG
h) NEURODERMITIS i) NAEVI
k) LICHEN SCLEROSUS ET ATROPHICUS
l) ENTZÜNDUNGEN m) ULCERA n) HERPES SIMPLEX
o) M. PAGET p) HERPES ZOSTER q) M. BOWEN (WANN .....).....
r) CONDYLOMATA ACUMINATA s) VERRUCA (WANN .....).....
t) DYSKERATOSE u) MOLLUSCA CONTAGIOSA (WANN .....).....
v) PAPILLOM w) INFEKTIONEN (FRICTIO, MYKOSE) (WANN .....).....
x) LYMPHOGRANULOMA VENEREUM y) ULCUS MOLLE
z) LYMPHOGRANULOMA INGUINALE ....

IV. JETZIGE ANAMNESE

21. a) PRURITUS b) BLUTUNGEN c) FLUOR (WANN .....).....
d) SCHMERZEN e) MIKTIONSBESCHWERDEN (WANN .....).....
f) ULCERATIONEN g) GEWICHTSABNAHME (WANN .....).....

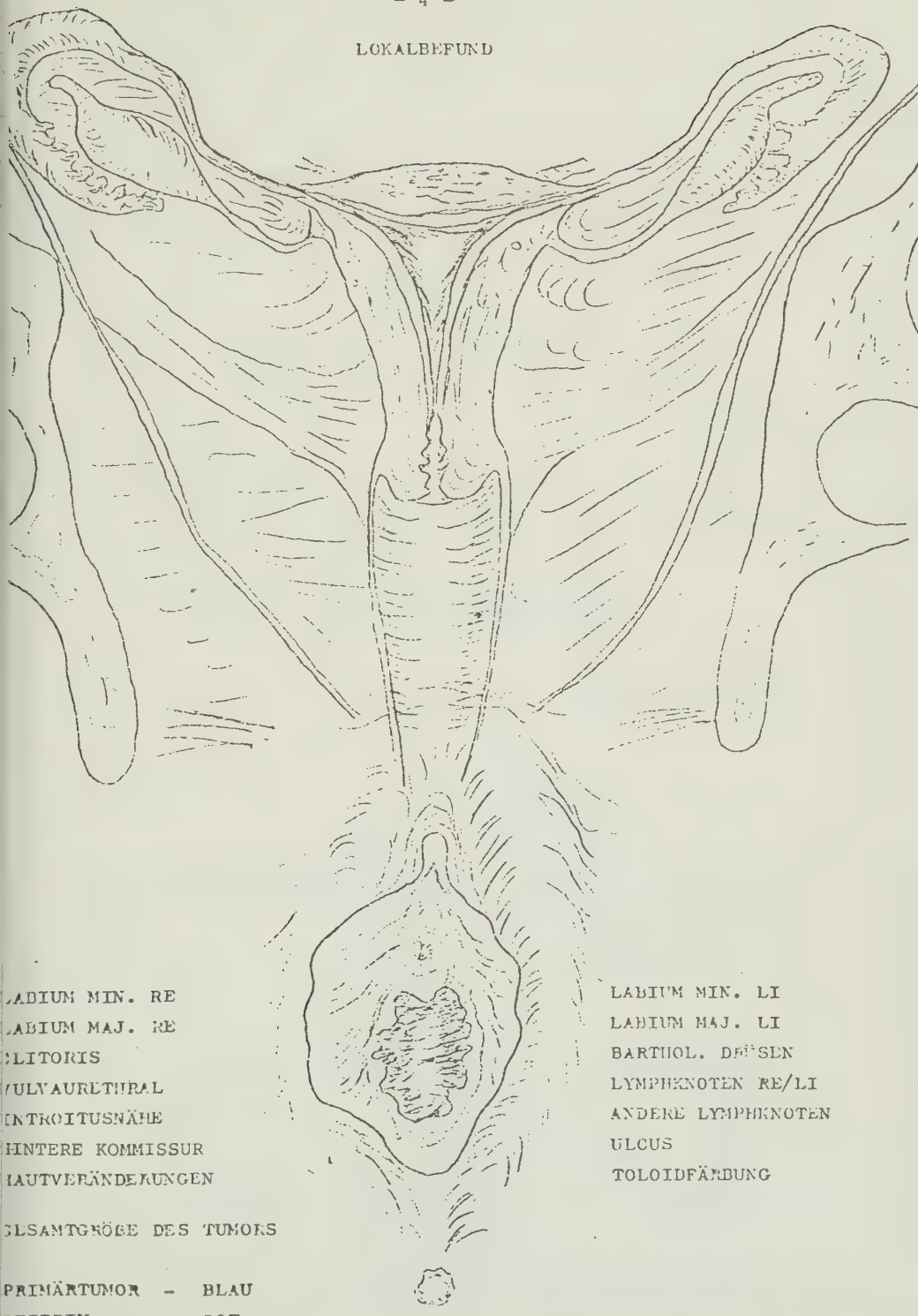
h) ABNEIGUNG GEGEN BEST. SPEISEN (WANN .....)....
i) TUMOR k) KOITUSBESCHWERDEN (WANN .....)....
l) DEFÄKATIONSBESCHWERDEN ....

22. ZUR DIAGNOSTIK FÜHRENDES ERSTES SYMPTOM .....

23. ZUR DIAGNOSTIK FÜHRENDE ERSTE UNTERSUCHUNGS METHODE

a) INSPEKTION b) VITALFÄRBUNG c) PE
d) ZYTOLOGIE e) TASTB. LYMPHKNOTEN ....

LOKALBEFUND



LABIUM MIN. RE
LABIUM MAJ. RE
CLITORIS
VULVAURETHRAL
INTROITUSNÄHE
HINTERE KOMMISSUR
HAUTVERÄNDERUNGEN

GESAMTGRÖßE DES TUMORS

PRIMÄRTUMOR - BLAU
REZIDIV - ROT

LABIUM MIN. LI
LABIUM MAJ. LI
BARTHOL. DRÜSEN
LYMPHKNOTEN RE/LI
ANDERE LYMPHKNOTEN
ULCUS
TOLOIDFÄRBUNG

V. LATENZZEIT

24. ERSTES SYMPTOM - ERSTER ARZTBESUCH ..... MONATE

25: ERSTER ARZTBESUCH - ERSTE THERAPIEVERS. ..... MONATE

26. ERSTE THERAPIEVERS. - SUFF. THERAPIE ..... MONATE

VI. HISTOLOGIE

27. ERSTHISTOLOGIE .....
.....
.....

28. BEURTEILUNG DURCH KLINIKPATHOLOGEN .....
.....
.....

VII. STADIENEINTEILUNG

29. BEI PRIMÄRTHERAPIE .....

30. BEI KLINIKAUFNAHME (FIGO)
.....

VIII. PRIMÄRE THERAPIE

31. a) PE b) PROBEEXSTIRPATION c) BLUTIGE VULVEKTOMIE d) ELEKTR. VULVEKTOMIE
e) LYMPHONODEKTOMIE f) VULVAKOAGULATION
g) KOAGULATION NACH BERVEN - WEGHAUPT ....RHD DATU
h) PRIM. RADIATIO 1) ß - Strahlung
2) γ - Strahlung ....RHD DATU
3) Röntgen
i) HORMONTHERAPIE k) ZYTOST. THERAPIE ....RHD DATU

IX. SEKUNDÄRE THERAPIE

38. a) RADIATIO 1) ß - Strahlung ....RHD DATU
2) γ - Strahlung
3) Röntgen ....RHD DATU
b) HORMONTHERAPIE c) ZYTOST. THERAPIE

39. PATIENT LEBT 1 REZIDIVFREI 2 MIT REZIDIV .....

40. PATIENT GESTORBEN 1 TUMOR 2 ANDERE KRANKH. .....

X. KLINISCHER VERLAUF

41. ABSTAND DER PRIMÄRBEHANDLUNG - BIS HEUTE MONATE .....

42. a) MIT TUMORSYMPTOMATIK b) OHNE TUMORSYMPT. .....

43. REZIDIV DATUM .....

44. ABSTAND DER PRIMÄRBEHANDLUNG - REZIDIV MONATE .....
(BEFUND DES REZIDIVS WIE LOKALBEFUND)

45. ART DER REZIDIVBEHANDLUNG .....

46. ABSTAND DER REZIDIVBEHANDLUNG - BIS HEUTE MONATE .....

47. a) MIT TUMORSYMPTOMATIK b) OHNE TUMORSYMPT. .....

XI. THERAPIEBED. FOLGEN

48. BEFUND .....
.....
.....

49. THERAPEUTISCHE MAßNAHMEN .....
.....

50. ERFOLG .....
.....

XII. STRAHLUNGSDATEN

(FELD)

51. STRAHLENDOSIS ß - Strahlung RHD .....
- Strahlung RHD .....
Röntgen RHD .....

52. REZIDIVBESTRAHLUNG ß - Strahlung RHD .....
- Strahlung RHD .....
Röntgen RHD .....

53. A) RIEDER-INSTITUT B) II. UFK C) I. UFK ....
D) KLINIKABT. E) NIEDERGEL. RADIOLOGE

XIII. ERGÄNZUNGEN

.....

.....

Herrn Prof. Dr. R. Fikentscher, dem Leiter der Klinik bis 1973

sowie

Herrn Prof. Dr. K. Richter, dem jetzigen Direktor der Klinik, danke ich für die Erlaubnis, daß ich an der II. Frauenklinik der Universität München diese Arbeit durchführen durfte.

Herrn Prof. Dr. W. Penning gilt mein Dank für die Überlassung des Themas. Sein Rat und seine Hinweise haben sehr zum Gelingen der Arbeit beigetragen. Ihm gilt mein Dank ganz besonders.

Herrn Dr. S. Frank danke ich, da es mir ohne seine praktische Unterweisung nicht möglich gewesen wäre, die Arbeit in dieser Form zu erstellen.

Frl. Ingrid Kempf sei gedankt für ihre Hilfe bei der technischen Erarbeitung.

Lebenslauf

Am 7. Mai 1950 wurde ich als Sohn des Ordinarius und Klinikdirektors der zahnärztlichen Universitätsklinik Freiburg Prof. Dr. Dr. Werner Reither und seiner Ehefrau Dr. Helga Reither, geb. Nobiling, Zahnärztin, in Schliersee (Obb.) geboren.

Nach 4 Jahren Volksschule besuchte ich bis 1963 die Oberrealschule Miesbach und wechselte dann an die Ludwigsoberrealschule nach München über. Die beiden Abiturklassen absolvierte ich im LSH Schloß Ising, einem öffentl. math.nat.-wissenschaftlichen Gymnasium. Dort habe ich am 19. Juni 1971 die Reifeprüfung bestanden.

Im Jahre 1971/72 nahm ich das Medizinstudium in Ulm auf und bestand 1975 die ärztliche Vorprüfung. Zwischenzeitlich war ich als Praktikant bei Prof. Maurer (KH. Rechts der Isar), Prof. Spann (gerichtsmed. Institut der Univ. München) und Prof. Eder (patholog. Institut der Univ. München) jeweils für einige Monate tätig. Im gleichen Jahr konnte ich an die Universität München wechseln und bestand dort 1976 den ersten Teil, sowie 1978 den zweiten Teil des med. Staatsexamens. Das "Praktische Jahr" begann ich bei Prof. Wilmanns (Innere - Großhadern). Im anschließenden Trimester wechselte ich zu Chefarzt Dr. Wilhelm (Chirurgie - Neuperlach) und wählte als "freies Fach" Radiologie bei Prof. Lissner. Am 12.11.1979 habe ich die ärztliche Prüfung in München bestanden und am 4.12.1979 die Approbation erhalten.